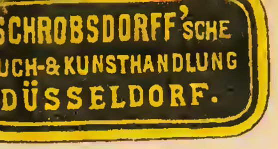
Grundlagen der allgemeinen und speziellen Arzneiverordnung

von

Paul Trendelenburg

Dritte Auflage


SCHROBSDORFF'SCHE
UCH-& KUNSTHANDLUNG
DÜSSELDORF.


22102086648

William [illegible] [illegible]

[illegible] 1935 Florenz

Grundlagen der allgemeinen und speziellen Arzneiverordnung

von

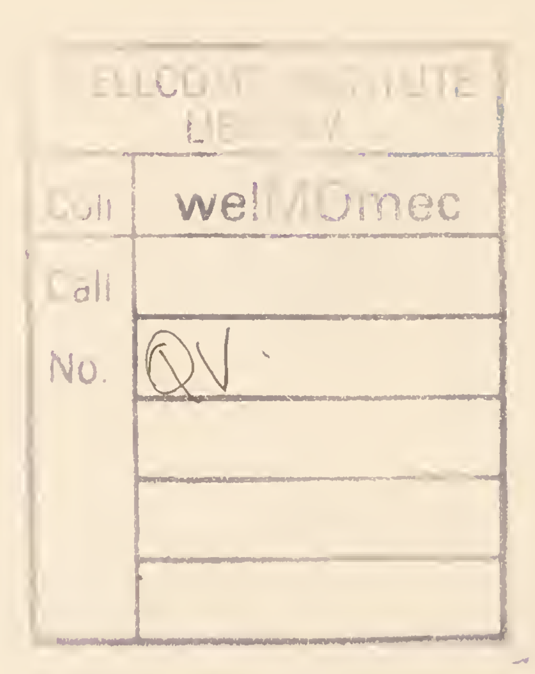
Paul Trendelenburg †
Professor der Pharmakologie an der Universität Berlin

Dritte verbesserte Auflage



Berlin
Verlag von F. C. W. Vogel
1931


WELLCOME
LIBRARY
INSTITUTE


Coll
welMOmec
Call
No.
QV

Vorwort zur ersten Auflage.

Dies Buch versucht, dem Studierenden der Medizin und dem Arzte die Grundlagen der praktischen Arzneibehandlung zu vermitteln. Es hält sich bewußt von aller Theorie frei, verzichtet auf alle Erörterungen über das Wesen der Wirkung der einzelnen Mittel, wie sie in unübertroffener Darstellung das Lehrbuch von MEYER und GOTTLIEB (Experimentelle Pharmakologie) bringt und beschränkt sich auf eine Beschreibung der Drogen und Mittel, ihrer Zubereitungen, ihrer Indikationen und ihrer Darreichungsformen. Da kaum ein innerlich gegebenes Heilmittel ohne Kenntnis seines Schicksals und der mit den Darreichungen verbundenen Nebenwirkungen und Gefahren richtig dosiert und angewandt werden kann, wurden kurze Angaben über das Schicksal, soweit dies beim Menschen untersucht ist, sowie über die Nebenwirkungen und Gefahren eingefügt.

Bei der Darstellung wurde absichtlich auf die lückenlose Behandlung aller zur Zeit für Arzneizwecke verwandten Mittel verzichtet. Verschiedene Umstände machen es dem Arzte seit einigen Jahrzehnten immer schwerer, den therapeutischen Wert seiner Arzneibehandlungen zu beurteilen. Früher war der Arzneischatz etwas relativ Stabiles, und die Stimmen, die seinen therapeutischen Wert beurteilten, bemühten sich im allgemeinen der Objektivität. Seit die Arzneimitteldarstellung fast ganz dem Kapitalismus unterworfen ist, erschwert die Unsumme immer neu auftauchender Spezialitäten und die oft recht subjektiv gehaltene Form ihrer Empfehlung die Bildung eines sicheren Urteiles — um so mehr, als der mehr und mehr sich ausbreitende Nebel mystisch-spekulativer Betrachtungen über das Wesen der Arzneitherapie die durch die naturwissenschaftlichen Methoden der Erforschung der Arzneiwirkungen geschärfte Kritik zu trüben begonnen hat.

Es war die Absicht des Verfassers, durch Auswahl der wichtigen Mittel und Zurücktretenlassen des Unwichtigen oder noch nicht genügend Erprobten dazu beizutragen, daß der werdende Arzt wieder in den Stand gesetzt wird, besser zu beurteilen, wann er mit seinem therapeutischen Handeln auf festem Boden steht.

Wenn das Buch den Anforderungen der Praxis einigermaßen gerecht werden sollte, so gebührt das Verdienst jenen Freunden und Kollegen, die mit so manchen Ratschlägen ausgeholfen haben. Besonderen Dank schuldet der Verfasser den Herren BLEEK, FRIEBOES, ROMINGER und vornehmlich STROOMANN, ohne dessen Mithilfe der Mut zur Abfassung gefehlt hätte.

Vorwort zur zweiten Auflage.

Inhalt und Umfang der zweiten Auflage sind im wesentlichen unverändert geblieben. Eine Reihe von Verbesserungsvorschlägen, die ich den Kritiken der Zeitschriften und den Ratschlägen einiger Kollegen verdanke, wurden berücksichtigt, und es wurde eine Anzahl von neuen Heilmitteln, die sich inzwischen in der Therapie durchgesetzt haben, aufgenommen, z. B. Avertin, Ephedrin, Pernocton, Synthalin, Plasmochin, Vigantol, Chaulmoograöl und Leberpräparate.

Mehrere weniger verwandte Mittel wurden gestrichen, so daß der Umfang des Buches kaum vergrößert wurde.

Die alten Preisangaben wurden durch die Angaben der Preistaxe 1928 ersetzt.

Vorwort zur dritten Auflage.

Der Inhalt des Buches erfuhr keine wesentliche Änderung. Die gesetzlichen Bestimmungen über den Verkehr mit Betäubungsmitteln wurden berücksichtigt. Neu aufgenommen wurden: Agar Agar, Paraffinum liquidum, Acedicon, Percain, Coramin, Sympatol und Calciumglukonat.

Die alten Preisangaben wurden durch die Angaben der Preistaxe 1931 ersetzt.

Dem Wunsche meines Lehrers entsprechend, habe ich mit der Bearbeitung der dritten Auflage auch die zukünftige Bearbeitung der „Grundlagen der allgemeinen und speziellen Arzneiverordnung“ übernommen.

Berlin, im April 1931.

OTTO KRAYER.

I. Allgemeine Arzneiverordnungslehre.

Deutschland ist einer der wenigen Kulturstaaten, in denen die Ausübung des Heilgewerbes freigegeben ist. Nur für die Behandlung der Geschlechtskrankheiten besteht eine Ausnahme; sie ist nur approbierten Ärzten erlaubt. Daß diese Freigabe mit der Gefahr der Schädigungen des Publikums durch falsche Arzneimitteldarreichungen verbunden ist, bedarf keiner näheren Ausführung. Gegen diese Gefahr hat der Staat nur wenige Schutzmaßnahmen ergriffen — wieviel sorgfältiger ist der Schutz gegen gewerbliche Vergiftungen, gegen Unfälle in Arbeitsbetrieben oder durch die Verkehrsmittel! Die Schutzmaßnahmen sind folgende: Es sind 1. eine Anzahl stark wirkender Chemikalien, Drogen und Zubereitungen dem Rezeptzwang unterworfen, 2. für zahlreiche Heilmittel sog. Maximaldosen behördlich festgesetzt, 3. die Abgabe bestimmter Gifte an gewisse Formalitäten geknüpft und 4. besondere Vorschriften über Anpreisung und Verkauf von Geheimmitteln, die in Listen angeführt werden, erlassen; 5. durch das Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln vom 10. XII. 1929 (Opiumgesetz), durch die Verordnung vom 19. XII. 1929 (über die Unterstellung weiterer Betäubungsmittel unter die Bestimmungen des Opiumgesetzes) und durch weitere Verordnungen werden eine Anzahl der stark wirkenden Arzneimittel, „die Betäubungsmittel", besonders bezeichnet. Diese Mittel haben die gemeinsame Eigenschaft, bei längerem Gebrauche eine Sucht zu erzeugen.

Die Betäubungsmittel sind aus der Liste der stark wirkenden Arzneimittel herausgenommen. Durch die Verordnung über das Verschreiben Betäubungsmittel enthaltender Arzneien und ihre Abgabe in den Apotheken vom 19. XII. 1930 werden die Vorschriften über Verschreiben und Abgabe, denen die Betäubungsmittel als stark wirkende Arzneimittel unterlagen, erweitert und genau festgelegt. Diese Bestimmungen richten sich unmittelbar an den Arzt.

Die den Rezeptzwang einführenden Vorschriften betr. die Abgabe stark wirkender Arzneimittel (vom 13. V. 1896, Neufassung vom 3. XII. 1926) bezeichnen die Chemikalien, Drogen und Zubereitungen, die nur auf schriftliche, mit Datum und Unterschrift ver-

sehene Anweisung (Rezept) eines in Deutschland approbierten Arztes, Zahnarztes oder Tierarztes — hier nur für veterinär-medizinische Zwecke — als *Heilmittel an das Publikum* abgegeben werden dürfen.

Die Betäubungsmittel und ein Teil der in einem Verzeichnis angeführten Chemikalien, Drogen und Zubereitungen (z. B. Veronal) bedürfen zur Abgabe als Heilmittel für inneren Gebrauch an das Publikum eines jedesmal erneuten Rezeptes; bei einem anderen Teil ist die wiederholte Abgabe für inneren Gebrauch ohne erneutes Rezept dann erlaubt, wenn die Wiederholung im Rezept vorgeschrieben wurde oder wenn die vorgeschriebenen Einzelmengen nicht die in der Verordnung festgesetzten Grenzen überschreiten (z. B. Folia Digitalis 0,2).

Man sollte meinen, daß hiermit die Darreichung von Heilmitteln dieser Liste durch nicht approbierte Heilgewerbetreibende unmöglich gemacht wäre. Dem ist nicht so. Denn nach verschiedenen Gerichtsbeschlüssen gehören diese nicht unter den Begriff „Publikum". Der Apotheker darf vielmehr diesen Gewerbetreibenden die für ihren Gewerbebetrieb notwendigen Gifte — also z. B. dem Dentisten Inhalationsnarkotica, Arsenik usw. — abgeben, sofern ihm die Zuverlässigkeit des Gewerbetreibenden bekannt ist. Im Zweifelsfalle hat die Polizeibehörde die Zuverlässigkeit zu prüfen und zu bescheinigen.

Die nicht dem Rezeptzwang unterworfenen Heilmittel können auch ohne Rezept „im Handverkauf" aus der Apotheke bezogen werden. Werden Handverkaufsartikel nach dem Abgabewert verschrieben („für 70 Pf. Lanolin"), dann wird die Abgabegebühr nicht verrechnet, das Mittel also billiger als auf Rezept abgegeben.

Zum Schutz des Publikums und wohl auch im Interesse der wirtschaftlichen Stellung der Apotheker ist die Mehrzahl der Arzneimittel nur in der Apotheke zu beziehen. Eine Verordnung vom 22. X. 1901 nennt in einem Verzeichnis A die Zubereitungen von Heilmitteln und in einem Verzeichnis B die Stoffe, die außerhalb der Apotheken nicht feilgehalten oder verkauft werden dürfen. (Die Liste der dem Apothekenzwang unterworfenen Mittel deckt sich nicht mit der Liste der dem Rezeptzwang unterworfenen Mittel.) Freigegeben sind nur indifferente Hausmittel.

Praktiziert ein Arzt an einem Orte, an dem keine Apotheke vorhanden ist, so kann er sich von der Staatsbehörde die Genehmigung zur Führung einer, die notwendigsten Heilmittel enthaltenden Hausapotheke geben lassen. Über den Verbleib der Betäubungsmittel ist in vorgeschriebener Weise ein Betäubungsmittelbuch für ärztliche Hausapotheken zu führen.

Für den Arzt, der nicht die Genehmigung zur Führung einer Hausapotheke für die eigene Praxis erhalten hat, gilt der § 367

des Strafgesetzbuches, der bestimmt, daß bestraft wird, „wer ohne polizeiliche Erlaubnis Gift oder Arzneien, soweit der Handel mit denselben nicht freigegeben ist, zubereitet, feilhält, verkauft oder sonst an andere überläßt“. Hiernach darf der Arzt auch die von den pharmazeutischen Firmen ihm zur Verfügung gestellten Muster, sofern sie nicht freigegebene Medikamente enthalten, nicht seinen Patienten mitgeben; hingegen ist die Vornahme von Einreibungen, Einspritzungen usw. in der Sprechstunde zulässig.

Vor etwa 400 Jahren setzten in Städten und Kulturstaaten die Bestrebungen ein, durch amtliche Vorschriften über die Beschaffenheit der in den Apotheken zu führenden Heilmittel deren einwandfreien Zustand zu gewährleisten (so ließ Nürnberg 1556 als erste Stadt durch Dr. VALERIUS CORDUS ein Arzneibuch herstellen). Derartige Sammlungen von Vorschriften, Pharmakopöen, sind jetzt in allen Kulturländern eingeführt.

Die letzte deutsche Pharmakopöe, das „Deutsche Arzneibuch, 6. Ausgabe“, ist seit dem 1. I. 1927 gültig.

Das D. A. B. 6. Ausgabe enthält im ersten Teil einige für das Apothekerhandwerk wichtige fachtechnische Vorschriften, dann im zweiten, größten Teil in alphabetischer Reihenfolge die Beschreibung zahlreicher Arzneimittel (der sog. „offizinellen“ Mittel) und eine Reihe von Vorschriften allgemeiner Art, die sich auf die Herstellung der verschiedenen Zubereitungen (z. B. Pilulae, Infusa usw.) beziehen. Schließlich folgen einige Listen mit den Atomgewichten, mit Angaben über die zur Prüfung der Arzneimittel notwendigen Reagenzien, mit einem Verzeichnis der für ärztliche Untersuchungen notwendigen Reagenzien, mit Angaben über die spezifischen Gewichte einiger Flüssigkeiten und die Tabelle A, die die Maximaldosen nennt, die Tabelle B und C, die Vorschriften über die Art der Aufbewahrung der Arzneimittel gibt („unter Verschluß und sehr vorsichtig aufzubewahren“ bzw. „von den übrigen Arzneimitteln getrennt und vorsichtig aufzubewahren“ — diese Liste ist für den Arzt wichtig, der eine Hausapotheke führt).

Bei den einzelnen Arzneimitteln ist, sofern bekannt, die chemische Zusammensetzung genannt, ihre Herstellung wird beschrieben, soweit sie noch vom Apotheker ausgeführt wird, ihre wichtigsten physikalischen Eigenschaften, wie Haltbarkeit, Löslichkeit und Identitätsreaktionen, sowie Reaktionen zur Prüfung der Reinheit werden angeführt. Die Mittel werden unter dem offizinellen (meist lateinischen) Namen genannt. Um Verwechslungen zu vermeiden, sollte sich der Arzt stets an diese offizinellen Namen halten, wie es

auch in diesem Buche geschieht. Unter den im Hauptteil des Deutschen Arzneibuches näher erörterten Zubereitungen findet sich eine — leider recht kleine — Anzahl fertiger Arzneiformen, die sog. „Formulae officinales“ (z. B. Pil. Ferri carbonici Blaudii, Infusum Sennae compositum), deren Kenntnis für den Arzt nicht nur deshalb wichtig ist, weil sie die Verschreibung ausführlich gehaltener Rezepte erübrigt, sondern besonders auch deswegen, weil die Ausfertigung einer Formula officinalis meist billiger ist als die Herstellung der gleichen Arzneiform nach der Vorschrift eines ausführlichen Rezeptes.

Dem Wunsch nach Vereinfachung der Rezeptverschreibung und besonders nach Verbilligung der Arzneien sind umfangreiche Sammlungen weiterer Formulae, die „Formulae magistrales“ heißen (z. B. Formulae magistrales Berolinenses = F. M. B., Formulae magistrales Germanicae usw.), entsprungen. Auf Grund lokaler Vereinbarung zwischen Krankenkassen, Krankenkassenärzten, Apotheken ist an den meisten Orten die eine oder andere Formula magistralis-Sammlung eingeführt. In dem speziellen Teil dieses Buches sind die wichtigsten der F. M. B. aufgenommen.

Nicht alle offizinellen Mittel müssen in jeder Apotheke enthalten sein. Vielmehr werden von der Behörde die vorrätig zu haltenden Mittel bestimmt.

Einige allgemeine Vorschriften gelten der Aushändigung der im Rezept genannten Mittel. Dem Rezeptzwang unterworfene Mittel dürfen nur im Notfalle vom Apotheker auf telephonischen Anruf hergestellt und zugesandt werden, aber auch diesmal muß das Mittel gegen das Rezept ausgetauscht werden. Im allgemeinen kann ein Patient ein Rezept beliebig häufig sich bereiten lassen, sofern nicht die oben erwähnten Verordnungen über die Abgabe der Betäubungsmittel oder stark wirkender Arzneimittel dem Apotheker die wiederholte Abgabe ausdrücklich verbieten.

Bei jenen dem Rezeptzwang unterworfenen Mitteln, die der Apotheker unter bestimmten Bedingungen (s. S. 2) ohne erneuertes Rezept auch für inneren Gebrauch wiederholt abgeben darf, kann der Arzt durch einen Vermerk „ne repetatur“ derartige Wiederholungen der Abgabe sperren.

Durch ein „Cito“ wird die Ausfertigung des Rezeptes beschleunigt. „Ad usum proprium“ oder „pro statione“ wird unter das für eigenen Gebrauch des Arztes bestimmte Rezept gesetzt. Bei der Verschreibung eines Betäubungsmittels für den eigenen Gebrauch ist eine solche unvollständige Gebrauchsanweisung ungenügend

(s. S. 8 unten). In diesem Falle muß das Rezept auf den Namen des Arztes ausgestellt werden.

Die im Arzneibuch genannten Maximaldosen haben für den Arzt nur die Bedeutung eines Sicherheitsventils, dagegen sind sie an sich keine Richtlinien für die therapeutisch geeigneten Gaben. Wenn in einem Rezept eines der mit Maximaldosen versehenen Mittel verschrieben ist, und das Mittel innerlich einzunehmen ist oder in Form von Augenwässern, Einatmungen, Einspritzungen, Klistieren oder Suppositorien einverleibt werden soll, so hat der Apotheker die Pflicht, nachzurechnen, ob in der verschriebenen Einzelmenge und Tagesmenge die M.-D. nicht überschritten wurden. Das kann er nur, wenn die Angaben über die einzunehmende Menge vom Arzte exakt gegeben wurden, d. h. *es muß in diesen Fällen die Signatur* (*s. unten*) *sorgfältig ausgefüllt sein.*

Für die meisten Mittel ist neben der Einzel-Maximaldosis (E.-M.-D.) eine meist etwa 3mal größere Tages-Maximaldosis (T.-M.-D.) genannt, z. B. für Morphin. hydrochlor. 0,03! und 0,1! Ist im Rezept eine der M.-D. überschritten, ohne daß der Arzt durch das Zeichen ! hinter der verschriebenen Menge, *die in Buchstaben zu wiederholen ist* (D. A. B. 6), dies ausdrücklich verlangte, so muß der Apotheker dem Arzte das Rezept wieder zustellen, oder sofern dies nicht möglich ist, die Mengen auf die den M.-D. entsprechenden Dosen reduzieren und dem Arzt hiervon Nachricht geben.

Die genaue Kenntnis der M.-D. erübrigt sich im allgemeinen für den Arzt, *der die therapeutisch zulässigen und gebräuchlichen Dosierungen beherrscht.* Denn nur sehr selten ist der Arzt gezwungen, Medikamente in einer die M.-D. überschreitenden Dosierung zu geben, z. B. bei der Verschreibung von Morphin für einen Morphinisten, bei der Durchführung einer energischen Arsenikkur.

In solchen Fällen der Überschreitung der M.-D. bringt man an geeigneter Stelle, d. h. da, wo der Apotheker bemerkt, daß die M.-D. überschritten wurde, ein ! an.

Somit würde das Rezept für einen Morphinisten lauten:

Dr. med. N. N., prakt. Arzt in Z. Straße Nr...
den 14. IV. 1931.

Rp. Morphini hydrochlor. 0,4! (vierhundert Milligramm)
Aquae dest. ad 10,0
M. D. Sterilisa.
S. 3 × tägl. 1 ccm subcutan.
für Herrn X. Y. in Z. Straße Nr...
Eingetragene Verschreibung.
Dr. N. N., approb. Arzt.

Nachdrücklich ist hervorzuheben, daß das Nicht-Überschreiten der Maximaldosen keine Sicherheit gegen Vergiftungen gewährt und den Arzt nicht von der Verantwortung entlasten kann. Wird z. B. die für Suprarenin aufgestellte Einzelmaximalmenge von 0,001 auf einmal intravenös eingespritzt, so kann der Tod des Patienten dadurch bewirkt werden, oder wird die T.-M.-D. der Folia Digitalis von 1,0 lange Zeit hindurch dargereicht, so können sehr schwere kumulative Giftwirkungen auftreten — die Beispiele ließen sich leicht vermehren!

Für Kinder sind keine besonderen Maximaldosen genannt. Es ist also bei der Verschreibung von Rezepten für Kinder doppelte Vorsicht geboten. Man kann die für Kinder erlaubten Mengen nicht einfach aus den Erwachsenen-Maximaldosen errechnen, da manche Heilmittel für Kinder (auf das Kilogramm umgerechnet) besonders giftig sind, wie Morphin, andere dagegen gut vertragen werden, wie z. B. Atropin.

Besondere Vorsicht ist weiter bei der Verschreibung neu eingeführter stark wirkender Heilmittel geboten, für die Maximaldosen noch nicht aufgestellt sind. Es geschieht dies leider nur bei jeder Neuherausgabe des D. A. B., also in sehr langfristigen Zwischenräumen. So sind z. B. infolge des früheren Nichtbestehens einer M.-D. für Oleum Chenopodii zahlreiche auf Überdosierung oder Irrtum zurückzuführende tödliche Vergiftungen vorgekommen.

Die Verschreibung Betäubungsmittel enthaltender Arzneien verlangt vom Arzte besondere Aufmerksamkeit. Zu den Betäubungsmitteln gehören zur Zeit die Opiate, die im Opiumgesetz und den dazugehörigen Verordnungen aufgeführt sind (Näheres s. S. 87) und das Cocain (s. S. 123). Es ist verboten, Betäubungsmittel in Substanz zu verschreiben. Arzneien, die ein solches Mittel enthalten, dürfen nur verschrieben werden, wenn die Anwendung des Betäubungsmittels ärztlich begründet ist. Eine verschriebene Arznei darf jeweils nur ein Betäubungsmittel enthalten. Die tägliche Höchstmenge, für einen Kranken, jedes einzelnen zur Verschreibung zugelassenen Opiates ist beschränkt. Sie beträgt z. B. für Morphin das Doppelte der T.-M.-D. Unter besonderen Umständen können von allen Opiaten nur Morphin und Opium in größeren als den festgelegten Grenzmengen verschrieben werden. Diese Verschreibungen für Arzneien, die Morphin oder Opium in größeren als den im allgemeinen zulässigen Grenzmengen enthalten, müssen vom Arzte in ein besonderes Buch (Morphinbuch) eingetragen werden.

Das Indikationsgebiet für die Anwendung des Cocains ist scharf begrenzt. Cocain darf nur noch in vorgeschriebenen Zubereitungen

mit festgelegten Höchstkonzentrationen und bis zu bestimmten Höchstmengen an einem Tage abgegeben werden. Jede Cocainverschreibung muß in ein besonderes vorgeschriebenes Buch (Cocainbuch) eingetragen werden.

Morphin- und Cocainbuch müssen 5 Jahre nach der letzten Eintragung aufbewahrt werden. Auf Verlangen sind sie der Aufsichtsbehörde vorzulegen.

Eintragungspflichtige Verschreibungen über Morphin, Opium und Cocain müssen auf dem Rezept durch den Vermerk „Eingetragene Verschreibung" bezeichnet werden. Der Vermerk ist unmittelbar über der Namensunterschrift anzubringen. Wie bei den anderen Mitteln sind die Vorschriften des D. A. B. über die Maximaldosen zu berücksichtigen (vgl. das Rezept auf S. 5).

Das Rezept hat rechtlich den Charakter einer Privaturkunde. Es muß die Unterschrift des Arztes mit dem Zusatz: Arzt, und das Datum enthalten. Abänderungen durch zweite Hand, Ausstellen eines Rezeptes, das rezeptpflichtige Mittel enthält, durch Unbefugte (s. oben) sind strafbar.

Das Rezept zerfällt, einer überlieferten Form entsprechend, in zwei Teile. Der erste Teil — Praescriptio und Subscriptio — ist an den Apotheker gerichtet und wird altem Herkommen nach möglichst in lateinischer Sprache abgefaßt. Der zweite Teil — Signatura — ist für den Patienten bestimmt und gibt in der Landessprache Anweisung über die Art des Einnehmens.

Zur Sicherung gegen Irrtümer bei der Rezeptverschreibung empfiehlt es sich, im ersten Teil sich streng pedantisch an die übliche, dem Apotheker geläufige, alt überlieferte Form zu halten. Die Mittel sind — soweit sie offizinell sind — nur mit der offizinellen Bezeichnung des D. A. B. anzuführen. Zu weitgehende Abkürzungen sind zu vermeiden, da sonst leicht Verwechslungen vorkommen, z. B. kann Kal. chlor. sowohl das verhältnismäßig ungiftige Kalium chloratum wie das giftige Kalium chloricum bezeichnen oder auf Bar. sulf. kann statt des ungiftigen Barium sulfuricum das giftige Barium sulfuratum abgegeben werden.

Nach einer Vorschrift des D. A. B. werden alle Gewichtsmengen im allgemeinen in Gramm genannt, wobei 1,0 1 Gramm bedeutet, und größere wie kleinere Mengen nur nach dem Dezimalsystem bezeichnet werden. 10 Gramm wird also 10,0 (ohne g!), 2 Dezigramm 0,2, $^{1}/_{2}$ Milligramm 0,0005 geschrieben. Wünscht der Arzt, daß eine verschriebene Lösung ein bestimmtes Volumen ausmacht, so ist 10,0 oder 20,0 *ccm* zu schreiben. Alle nicht die Grammengen

oder Kubikzentimeter der Heilmittel betreffenden Zahlenangaben werden stets mit lateinischen Ziffern verschrieben, so die Pulver- oder Pillenzahl und besonders die Tropfenzahl. (Mehrfach sind gerade dann, wenn die Tropfenzahl mit arabischen Ziffern bezeichnet wurde, irrtümlicherweise Gramm abgegeben worden und Vergiftungen vorgekommen.)

Die in der Praescriptio genannten Mittel werden in der Reihenfolge aufgeführt, wie sie der Apotheker zugeben soll, doch ist der Apotheker an die Reihenfolge nicht gebunden. Das lösende, verdünnende, formende Mittel (Constituens) wird hinter den eigentlichen Heilmitteln angeführt. Eingeleitet wird die Praescriptio durch ein Rp. = recipe, es soll genommen werden, und die Mittel werden von recipe abhängig im Genitiv, die Mengen im Akkusativ genannt. Wenn mehrere Mittel in der gleichen Menge verordnet werden, so wird die Mengenangabe nur bei dem letzten dieser Mittel hinter einem $\overline{aa}$ (= ana partes, zu gleichen Teilen von ...) angeführt. Die Subscriptio wird meistens eingeleitet durch ein M. = misce, es soll gemischt, gelöst werden; gegebenenfalls folgen hier die bei den einzelnen Rezeptformen näher zu schildernden ausführlicheren Angaben. Hinter einem D. = Da, es soll gegeben werden, folgt eine nähere Angabe über die Art der Verpackung, die Häufigkeit, in der die Vorschrift auszuführen ist, usw.

Die für den inneren Gebrauch verordneten flüssigen Arzneien müssen in runden Gläsern mit weißen Zetteln, die zum äußeren Gebrauch verordneten flüssigen Arzneien müssen dagegen in sechseckigen Gläsern (drei nebeneinanderliegende Flächen sind glatt, die anderen längsgerippt) mit roten Zetteln abgegeben werden.

Im zweiten Rezeptteil, der Signatur, wird hinter einem S. = Signa, es soll schriftlich mitgeteilt werden, die natürlich in der Landessprache abgefaßte nähere Angabe untergebracht, was der Patient mit dem Medikament tun soll.

Die S. 1 erwähnte Verordnung vom 19. XII. 1930 enthält ausführliche Vorschriften über Form und Inhalt der Verschreibung eines Betäubungsmittels. Danach muß das Rezept enthalten:

1. den Namen des Arztes, seine Berufsbezeichnung und seine Anschrift,
2. den Tag des Ausstellens (Vor- oder Rückdatierung ist verboten),
3. die Bestandteile der Arznei und ihre Menge,
4. eine ausdrückliche Gebrauchsanweisung (die Hinweise „Nach Bericht", „Nach Vorschrift" oder „Zur subcutanen Injektion" usw. sind ungenügend),

5. Name und Wohnung des Kranken, für den die Arznei bestimmt ist,

6. im Falle der Eintragung in das Morphinbuch und bei allen Cocain enthaltenden Arzneien den eigenhändigen Vermerk „Eingetragene Verschreibung“,

7. die eigenhändige ungekürzte Namensunterschrift des Arztes.

Betäubungsmittel enthaltende Arzneien dürfen in den Apotheken nur gegen Vorlage eines ärztlichen Rezeptes abgegeben werden, wenn das Rezept für einen Kranken oder für den Bedarf in der Praxis des verschreibenden Arztes ausgestellt ist.

Die auf dem Rezept angegebene Menge muß auf einmal abgegeben werden.

Vordatierte Verschreibungen dürfen nicht beliefert werden. Verschreibungen für einen Kranken, bei denen die Grenzmengen an Morphin oder Opium überschritten sind, dürfen nicht beliefert werden, wenn der fünfte Tag nach Ausstellen des Rezeptes vergangen ist. Betäubungsmittel enthaltende Arzneien dürfen nur dann von einer Apotheke versandt werden, wenn sie zu den dem Bestimmungsort der Verschreibung nächstgelegenen zehn Apotheken gehört. Eintragungspflichtige Verschreibungen werden nicht beliefert, wenn der Vermerk „Eingetragene Verschreibung“ oder der Name des Arztes oder der Name des Kranken fehlt; unter diesen Umständen kann jedoch, wenn ein dringender Notfall vorliegt, die Belieferung erfolgen. Jedoch dürfen in diesem Falle Morphin oder Opium nur bis zu den täglichen Grenzmengen abgegeben werden. Die abgegebenen Mengen und die Angaben des Überbringers der Verschreibung sind auf dem Rezept zu vermerken.

Wenn die Verschreibung des Arztes über eine ein Betäubungsmittel enthaltende Arznei nicht ausgeführt werden kann, weil sie nicht den Vorschriften entspricht, so hat die Apotheke auf dem Rezept den Vermerk anzubringen: „Die Verschreibung darf nach gesetzlicher Vorschrift nicht beliefert werden“ und das Rezept in einem geschlossenen Umschlag dem Arzte zuzustellen. Jedes belieferte Betäubungsmittelrezept wird in der Apotheke zurückbehalten und gelangt nicht mehr in die Hände des Ausstellers.

Für Verstöße gegen die gesetzlichen Bestimmungen über den Verkehr mit Betäubungsmitteln enthält das Opiumgesetz Strafbestimmungen: Gefängnis bis zu 3 Jahren und Geldstrafe oder eine dieser beiden Strafen, bei fahrlässigen Verstößen Geldstrafe oder Haft.

Die Krankenkassen haben das gesetzliche Recht, Vorschriften über die Verschreibungen zu erlassen und gewisse Mittel und Zubereitungsformen aus-

zuschließen, damit die Arzneibehandlung billig wird. Welche Punkte sind für die Ökonomie der Rezeptverschreibung von Wichtigkeit?

1. Die im Rezepte verschriebenen Mittel werden nach der jedes Jahr neu herausgegebenen amtlichen Arzneitaxe berechnet. Für eine größere Anzahl von Heilmitteln der Arzneitaxe gelten besondere Bestimmungen für die Preisberechnung, wenn diese Mittel auf Kosten des Reiches, der Länder, der reichsgesetzlichen und knappschaftlichen Krankenkassen, der Armen- und Wohlfahrtspflege usw. abgegeben werden. Es handelt sich um viel verwandte „Hausmittel" ohne stark wirksame Stoffe. Die billigere Preisberechnung findet nur dann Anwendung, wenn diese in der Arzneitaxe näher bezeichneten Mittel unvermischt und ungeteilt abgegeben werden. Sie tritt auch dann in Kraft, wenn das Mittel im Rezept verschrieben wurde.

2. Die verschriebene Menge soll nicht zu groß sein; andererseits ist es oft billiger, einmal eine größere Menge beziehen zu lassen, als mehrmals entsprechend kleinere (100,0 Natr. sulfuric. kosten z. B. = 0,10 M., 5× 10,0 dagegen 0,25 M.). Das liegt daran, daß in der Arzneitaxe kleine Mengen meist relativ viel teurer sind als größere, z. B. kostet Morph. hydrochl. 0,01 = 0,05 M., 0,1 = 0,40 M., 1,0 = 3,15 M.

3. In manchen Fällen kann der Patient sich sein Heilmittel selbst zubereiten, statt daß der Apotheker dies besorgt. D. h. man verschreibt z. B. kein fertiges Infus. Folior. Uvae Ursi, sondern Fol. Uvae Ursi und läßt den Patienten selbst den Teeaufguß herstellen. Dies kommt selbstverständlich nicht in Frage bei Mitteln mit M.-D.

4. Man beachte, daß Einzelpulver teuer sind; bei wiederholter Eingabe, also vielen Einzeldosen, sind statt ihrer die billigeren Tabletten oder Pillen zu verschreiben. Da die Arbeit für die Bereitung von je 30 Pillen berechnet wird, verschreibt man nicht nur ein paar wenige Pillen, hält sich vielmehr an die durch 30 dividierbaren Mengen.

5. Bei den Lösungen überschreitet man nicht die für die verschiedenen Gewichtsmengen festgesetzten Glasgefäßpreise. Es sind die Grenzen 100,0, 200,0, 300,0, 500,0 tunlichst einzuhalten. Denn wenn statt des Rezeptes: Codeini phosphorici 0,6 Aquae dest. *ad* 100,0 (d. h. es wird 99,4 Wasser genommen, so daß das Gesamtgewicht 100,0 ist) verschrieben wird: Codeini phosphorici 0,6 Aquae dest. 100,0 (also *ohne ad*), so wird für die Glasflasche der Preis berechnet, der für Gefäße zwischen 100,0 und 200,0 angesetzt ist.

6. Die Auflösung einer Substanz ist teurer als die Mischung einer in der Apotheke etwa vorrätigen offizinellen Lösung dieser Substanz mit dem Verdünnungsmittel. Man verschreibt also, sofern derartige vorrätige Lösungen vorhanden sind, stets diese, nicht die Substanz selbst. Beispiel: Phenoli 4,0 Aquae dest. ad 100,0 ist falsch, es muß verschrieben werden: Phenoli *liquefacti* 4,0 (oder, um die gleiche Phenolmenge zu erhalten, genauer 4,5) Aquae dest. ad 100,0.

7. Man gebe nicht unnötig viel Flüssigkeit zur Auflösung, da dann entweder unnötig oft repetiert werden muß oder eine unnötig große Flasche berechnet werden muß.

Falsch ist also das Rezept:		Billiger ist das Rezept:	
Rp. Kalii jodati	10,0	Rp. Kalii jodati	10,0
Aquae dest.	ad 300,0	Aquae dest.	ad 100,0
M. D. S. 3× tägl. 1 Eßl. (= 15,0 mit 0,5 JK).		M. D. S. 3× tägl. 1 Teel. (= 5,0 mit 0,5 JK).	

8. Im Arzneibuch sind eine Reihe fertiger Arzneiformen, sog. Formulae officinales, aufgeführt (s. S. 4). Die Verschreibung der Form. offic. ist meist billiger als die Verschreibung des der Form. offic. entsprechenden ausführlichen Rezeptes.

9. Man vermeide die Verschreibung der mit einem geschützten Namen versehenen Mittel, wenn das gleiche Mittel unter chemischer Bezeichnung billiger zu haben ist. Das mit dem geschützten Namen Veronal bezeichnete Mittel ist z. B. auch als Acidum diäthylbarbituricum zu haben. Als letzteres aber kostet es nur 0,10 M. für 1,0 gegen 0,45 M. Bei anderen Mitteln mit geschütztem Namen sind die Differenzen noch viel größer. Im Texte des speziellen Teiles sind stets an erster Stelle die nicht geschützten Bezeichnungen angeführt, sofern die Mittel unter diesen erhältlich sind.

Die pharmazeutische Industrie, die sich mit der Darstellung neuer Heilmittel oder mit der Anfertigung neuer Aufmachungen bekannter Heilmittel abgibt, kann sich ihre Produkte durch Patente einerseits und Warenzeicheneintragung andererseits schützen lassen. Patentfähig sind nicht die Heilmittel an sich, sondern nur die verschiedenen im Experimente aufgefundenen Wege zur Gewinnung der Mittel. Dieser Patentschutz erlischt nach 18 Jahren, so daß z. B. jetzt die im Jahre 1884 patentierten Verfahren der Antipyrindarstellung längst frei sind. Der Wortschutz kann dagegen jedem Heilmittel oder jeder Arzneizubereitung irgendeines Herstellers verliehen werden, er hat keine zeitliche Begrenzung. Es darf also z. B. keine Firma das Acidum acetylosalicylicum unter dem Namen Aspirin ohne Genehmigung der Elberfelder Farbwerke, denen diese Bezeichnung geschützt wurde, auf den Markt bringen, dagegen kann eine andere Firma dies Präparat unter einem anderen, ihr geschützten Namen, z. B. als Acetylin (Heyden) liefern. Die Leichtigkeit, mit der irgendeine neue Form der Zubereitung von Heilmitteln mit wortgeschütztem Namen getauft werden kann, führt zu dem Mißstand, daß jahraus jahrein eine Unsumme dem Namen nach neuer, dem Inhalt nach alter Medikamente angeboten werden. Im Jahre 1923 wurden über 800 neue Namen angemeldet! Darunter befanden sich nur wenige wirklich neue Heilmittel.

Den Ärzten, die an eine ökonomische Rezeptverschreibung gebunden sind, sei dringend empfohlen, sich an das von der Deutschen Arzneimittelkommission herausgegebene Deutsche Arzneiverordnungsbuch (4. Ausgabe, 1930, Leipzig, Verlag der Buchhandlung des Verbandes der Ärzte Deutschlands) zu halten.

Die einzelnen Arzneiformen.

1. Pulver.

Als Pulver können alle an der Luft nicht zerfließenden oder sich zersetzenden pulverisierbaren Mittel dargereicht werden. Kommt es auf eine genaue Dosierung nicht an, wie bei den Streupulvern, Zahnpulvern usw., so wird das Pulver unabgetrennt meist als Schachtelpulver verschrieben. Bei allen stark wirkenden, innerlich zu nehmenden Pulvern muß die in jedes Papiersäckchen zu gebende Einzelmenge verschrieben werden (Dispensiermethode) oder angegeben

werden, in wieviele Einzelteile das verschriebene Gesamtquantum abgeteilt werden soll (Dividiermethode). Dabei soll jedes Einzelquantum etwa 0,2—0,3—0,5 betragen; ist die Einzelmenge des Arzneimittels kleiner, so wird ein indifferentes Pulver zur Verdünnung zugegeben. Hierfür sind geeignet: Saccharum (offiz.), Zucker, und Saccharum Lactis (offiz.), Milchzucker, Pulvis gummosus (offiz.), mit Süßholzpulver und Zucker versetztes Gummi arabicum-Pulver (Pulv. gummos. kommt besonders bei schlecht schmeckenden, in etwas Wasser einzunehmenden Substanzen in Betracht), Bolus alba (offiz.), weißer Ton, der aus Aluminiumsilicaten besteht, oder auch Talcum (offiz.), Talk = Magnesiumsilicat. Den Geschmack kann man korrigieren durch einen Zusatz von etwas Rhizoma Iridis pulv. (enthält den bekannten wohlriechenden Stoff Iron). Enthält das Pulver Zucker, so kann auch derart der Geschmack korrigiert werden, daß man diesen Zucker mit einem wohlschmeckenden ätherischen Öle verreiben läßt. Solche Verreibungen heißen Elaeosacchara (offiz.), sie enthalten 1 Teil des ätherischen Öles auf 50 Teile Zucker. Geeignet sind z. B. Elaeosacch. Menthae piperitae (s. S. 191) oder Elaeosacch. Foeniculi (s. S. 191). Pulvis dentifricius (offiz.), Zahnputzpulver, ist mit Pfefferminzöl versetztes Calciumcarbonat, Pulv. dentifr. cum Sapone (offiz.) enthält außerdem Sapo medicatus.

Bei Augenstreupulvern wird die Substanz — meist handelt es sich um Hydrargyrum chloratum vapore paratum = Kalomel — mit einem Pinsel, „Da cum penicillio“, auf die Bindehaut gestäubt.

Die billigste Form ist die Darreichung in einem Papiersack, „Da ad chartam“, oder bei hygroskopischen Pulvern „ad chartam ceratam“ oder „paraffinatam“, bei längerem Gebrauch ist die Verschreibung in Schachtel, „Da ad scatulam“, oder auch in Glasflasche, „Da ad vitrum cum collo amplo“, vorzuziehen. Enthalten Einzelpulver hygroskopische Substanzen, so ist wieder „ad chart. cerat.“ oder „paraff.“ zu verschreiben, schlecht schmeckende Substanzen können in Oblaten, „ad chartas amylaceas“, gegeben und samt Umhüllung mit einem Schluck Wasser eingenommen werden. „Capsulae amylaceae“ sind runde Oblatenscheiben, auf die nach Einfüllen des Pulvers eine zweite Scheibe aufgepreßt wird. Darreichung in Oblaten macht natürlich den Zusatz von Korrigentien unnötig.

Für das Mengen von Pulvern bis 100,0 wird einschließlich einer Teilung bis zu 6 Teilen 0,55 M. berechnet, für die weiteren 100,0 bzw. 6 Teilungen je 0,20 M. Für das Füllen in Caps. amylac. wird pro 6 Stück 0,20 M. zugeschlagen.

Beispiele:

Rp. Bismuti subgallici 10,0
Talci ad 100,0
M. D. (ad chart. oder scatul.)
S. Äußerlich. Als Wundstreupulver.

Rp. Morphini hydrochlorici 0,01
Sacchari (od. Sacchari Lactis, od. Elaeosacch. Menth. pip.) 0,3
M. D. tales doses No. X.
S. 3 × tägl. 1 Pulver z. n.
für Herrn X. Y. in Z. Straße Nr...

Rp. Morphini hydrochlor. 0,1
Sacchari 3,0
M. Divide in part. aequal. No. X.
S. 3 × tägl. 1 Pulver z. n.
für Herrn X. Y. in Z. Straße Nr...

2. Pillen.

Die Pillenverschreibung kommt in Betracht, wenn pulverisierbare oder dickflüssige Heilmittel, deren Einzelgabe unter 0,2 liegt, längere Zeit hindurch innerlich gegeben werden sollen. Zur Bereitung der Pillen auf der Pillenmaschine muß das Arzneimittel zunächst in eine knetbare Form gebracht werden. Das geschieht durch Mischen geeigneter fester und flüssiger Konstituentien. Auf alle möglichen Kombinationen, die gute Pillengrundlagen abgeben, einzugehen, erübrigt sich. Man kommt nämlich bis auf wenige, im speziellen Teil in Rezepten wiedergegebene Ausnahmen mit den Grundlagen aus, die der Apotheker nach einer Vorschrift des D. A. B. zu verwenden hat, wenn keine näheren Angaben über die Zusammensetzung der Grundlage gebracht werden. Das sind Gemische von gleichen Teilen Radix Liquiritiae pulv. (offiz.) = pulverisierte Süßholzwurzel, und Succus Liquiritiae depuratus (offiz.) = gereinigter Süßholzsaft (s. S. 144) oder von Extractum Faecis (offiz.) = Hefeextrakt, und Glycerin. Die Gemische können einfach unter der Bezeichnung „Massa pilularum" angeführt werden.

In seltenen Fällen, z. B. wenn besonders empfindliche Substanzen verschrieben werden, käme Bolus alba oder Talcum, mit etwas Vaselinum album oder Lanolinum angerieben, in Betracht.

Das Aneinanderkleben der Pillen wird durch Bestreuen mit Lycopodium verhindert. Im Rezept braucht das Bestreuen nicht besonders verlangt zu werden, da das D. A. B. dies für alle Fälle schon vorschreibt. Lycopodium (offiz.), Bärlappsporen, besteht aus den reifen Sporen des einheimischen Lycopodium clavatum und bildet ein blaßgelbes, leicht fließendes, geschmackloses, mit Wasser sich nicht benetzendes Pulver. Zur Geschmackverbesserung kann mit dem Pulver der Cortex Cinnamomi (offiz.), Zimtrinde (s. S. 181), oder der Rad. Liquiritiae bestreut werden, dies ist dann durch

ein „Conspergantur Cort. Cinnamomi pulv.“ usw. zu verlangen. Dieses Konspergieren verteuert aber die Pillen.

Im Fabrikgroßbetrieb werden die Pillen häufig „obduziert“, d. h. mit einem festen Überzug versehen, im Rezept wird dies selten verschrieben, da es die Herstellung verzögert und besonders verteuert. „Obducantur Saccharo“ liefert Pillen mit einem Zuckerguß-Überzug, „Obducantur Gelatina“ mit einem glatten Überzug; eine Spielerei ist das Obduzieren mit Gold- oder Silberblatt („Obducantur fol. aureis, fol. argenteis“). Um magenreizende Substanzen ungelöst durch den Magen gelangen zu lassen, kann durch die Angabe: „Obducantur Keratino“ ein Überzug von Hornstoff bewirkt werden, der erst im Dünndarm gelöst wird, so daß erst hier das Mittel frei wird. Das Keratinieren ist unnötig, seit die gehärteten Gelatinekapseln (s. unten) eingeführt sind.

Man verschreibt die gesamte Masse, die zu Pillen verarbeitet werden soll, und gibt an, wieviel Pillen aus dieser Masse zu bereiten sind.

Jede Pille soll etwa das Gewicht von 0,1—0,2 haben. Die Herstellung von je 30 Pillen kostet 0,55 M. Man läßt sie meist „ad scatulam“ geben — dies braucht nicht ausdrücklich erwähnt zu werden — selten wohl auch einmal im Glase: „ad vitrum“.

Beispiele:

Rp. Atropini sulfurici 0,015
Radicis Liquirit. pulv.
Succi Liquirit. depurat. ana 3,0
M. f. pil. No. XXX. D. (ad scat.).
S. Abends 1 Pille z. n.

oder einfacher:

Rp. Atropini sulfurici 0,015
Massae pilul. q. s. f. (= quantum satis fiant) pil. No. XXX.
D. S. Abends 1 Pille.

(Das Conspergantur Cort. Cinnamomi usw. wäre vor dem D. einzufügen.)

3. Granula, Körner,

sind sehr kleine Pillen, bei denen die Grundmasse nach dem D. A. B. aus Milchzucker, Gummi arabicum pulv., Sirupus simplex und Glycerinum besteht. Ihr Normalgewicht ist 0,05. Sie werden selten verschrieben, hauptsächlich mit Arsenik, Colchicin oder Strychnin. Der Preis ist der gleiche wie für Pillen.

Beispiel:

Rp. Colchicini 0,06
f. granula No. LX.
D. S. 3 × tägl. 1 Stück z. n.

4. Pastilli, Trochisci, Tabulettae.

Zur Herstellung der Pastillen, Zeltchen (Trochisci) und Tabletten werden die gepulverten Mittel meist nach Zusatz eines Bindemittels in die Form von Scheiben, Tafeln, Kegeln usw. gepreßt. Nach dem Rezept angefertigt werden sie selten, da die Herstellung zu lange

dauert und nicht jede Apotheke die Apparatur zur Herstellung besitzt. Die Großindustrie liefert aber außer den wenigen Mitteln, für die die Pastillenform offizinell gemacht ist, fast alle häufig dargereichten pulverförmigen Mittel in der sehr zweckmäßigen Pastillen- oder Tablettenform (z. B. die Kompretten M. B. K. von Merck, Boehringer und Knoll). Die Verordnung derartiger vorrätig gehaltener Pastillen oder Tabletten ist einfach.

Beispiel:
Rp. Tabulett. Acidi diaethylbarbit. 0,5 No. XX
S. Abends 1 Tabl. in Wasser z. n.

Tabulettae hypodermicae sind kleine Tabletten, die die zu Subcutaninjektionen gebräuchlichen pulverförmigen Medikamente enthalten. Zum Gebrauch wird eine Tablette in etwas sterilem Wasser gelöst. Tabulettae ophthalmicae sind kleine Tabletten mit den in der Augenpraxis verwandten Alkaloiden, die in den Bindehautsack eingelegt werden.

Die Anfertigung von Tabletten oder Pillen nach Rezeptvorschrift bis zu 6 Stück wird mit 0,55 M. berechnet.

5. Capsulae gelatinosae.

In Gelatinekapseln läßt man besonders schlecht schmeckende oder flüssige, innerlich zu nehmende Mittel einfüllen. Ein Zusatz von Oleum Ricini macht sie elastisch = Caps. gelatin. elasticae. Durch Behandlung mit Formaldehyd kann man die Kapselmasse derart härten, daß der Magensaft sie nicht mehr löst, während der Darmsaft die Lösung bewerkstelligt. Derartige Glutoid- oder Geloduratkapseln verwendet man, wenn magenreizende Mittel den Magen passieren sollen, ohne die Schleimhaut zu berühren (Acid. salicylic. usw.). Besonders von der Firma Pohl-Danzig werden alle in Betracht kommenden Mittel in derartigen gehärteten (Gelodurat-) Kapseln geliefert. Nach dem Rezept angefertigt werden sie nicht.

Die Caps. gelatinos. fassen bis etwa 1,0 des Mittels. In elastischen Kapseln kann bis 2,0 Flüssigkeit gegeben werden. Für Pulverdarreichung kommen auch die Caps. operculatae in Betracht. Diese bestehen aus zwei einseitig abgeschlossenen Gelatinehohlzylindern, die übereinandergeschoben das Mittel einschließen.

Rp. Chinini hydrochlorici 0,5
D. tal. dos. No. X ad caps. gelatin. (oder ad caps. gelat. operc.).
S. 2 × tägl. 1 Kapsel z. n.

Rp. Extracti Filicis 2,0
D. tal. dos. No. IV ad caps. gelat. elast. S. Im Laufe einer Stunde alle Kapseln nehmen, 1 Std. später Rizinusöl.
(Extr. Fil. ist dickflüssig.)

Für das Füllen von Kapseln bis zu 6 Stück wird 0,20 M. berechnet.

6. Suppositoria, Globuli.

Die Grundmasse besteht aus einem Konstituens, das bei gewöhnlicher Temperatur fest ist, aber in Körperhöhlen (Rectum, Vagina) schmilzt. Meist verwandt wird Oleum Cacao (offiz.) = Butyrum Cacao, Kakaobutter, das bei 30—35° schmelzende Fett des Kakaosamens. Auch das Gemisch: 1 Teil Gelatina alba, 4 Teile Aqua und 10 Teile Glycerinum gibt eine geeignete Grundmasse. Die Grundmasse wird mit dem Medikament verrieben, evtl. durch Erwärmen in Lösung gebracht und in zylindrische (Rectalsuppos.) oder eiförmige (Vaginalglobuli) Hohlformen gegeben. Das Gewicht beträgt 2,0—5,0.

Glumae suppositoriae, Hohlsuppositorien, sind hohle Behälter aus den angeführten Grundmassen, die durch einen Deckel verschlossen werden können. Das Arzneimittel wird in den Zylinder gefüllt, der Deckel aufgesetzt.

Beispiele:

Rp. Extracti Belladonnae 0,05
Olei Cacao q. s. f. suppositor.
D. tal. suppos. Nr. VI.
S. 2× tägl. 1 Suppos. einzulegen.

oder: Rp. Extr. Belladonnae 0,05
D. ad glum. supposit.
D. tal. dos. No. VI.
S. 2× tägl. 1 Suppos. einzulegen.

Rp. Acidi tannici 1,0
Olei Cacao 4,0
M. f. globulus vag.
D. tal. dos. No. VI.
S. 1× tägl. 1 Kugel einzuführen.

Die Bereitung von 3 Zäpfchen oder Kugeln kostet 0,55 M.

7. Bacilli, Cereoli.

Die Bacilli oder Arzneistäbchen dienen zum Ätzen oder Einführen von Medikamenten in Fisteln oder den Cervicalkanal und in die Harnröhre. Die Ätzstifte — Silbernitratstift, Kupfersulfatstift, Alaunstift — sind vorrätig in der Apotheke und werden nicht auf Rezeptvorschrift angefertigt.

Cereoli, Wundstäbchen, enthalten als Grundmasse Oleum Cacao oder das oben genannte Gelatine-Glycerin-Wassergemisch. Der Grundmasse wird das Mittel, das auf die Fistelwand, die Wand der Harnröhre usw. einwirken soll, beigemischt. Speziell für die Behandlung der Urethralgonorrhöe werden von der Industrie derartige Stifte im großen hergestellt, so daß sie selten nach Rezeptvorschrift angefertigt zu werden brauchen. Anthrophore sind ähnlich aufgebaute Arzneistäbchen, deren Masse über eine biegsame Metallspirale gezogen ist. Sie werden fabrikmäßig hergestellt und besonders bei der Behandlung der Urethralgonorrhöe verwandt.

Beispiel:

Rp. Argenti proteinici 0,5
Olei Cacao q. s. f. cereolus longitud.
10 cm, diametri 4 mm.
D. tal. dos. No. XX. S. Tägl.
3 × in die Harnröhre einzuführen.

Die Preisberechnung ist die gleiche wie bei den Suppositorien.

8. Solutiones, Mixturae.

Bei den Lösungen und Mischungen bezeichnet nach dem D. A. B. die Angabe 1:10, daß 1 Teil der Substanz in 9 Teilen des Lösungsmittels gelöst werden soll.

Werden die Lösungen oder Mischungen innerlich eingenommen und enthalten sie Stoffe, die stark wirksam sind und exakt dosiert werden sollen, so empfiehlt es sich, den Patienten ein Einnahmegläschen, in dem durch Marken die Mengen 10, 15, 20 usw. ccm angegeben sind, kaufen zu lassen; denn die Einnahme mit Eßlöffel (Inhalt = etwa 15,0) oder mit Teelöffel (Inhalt = etwa 5,0) ist natürlich recht ungenau. Genauer ist die Dosierung, wenn die Lösung in ein Normaltropfglas gegeben wird, und die Tropfenzahl bestimmt wird. Das Normaltropfglas besitzt nämlich nach einer Vorschrift des D. A. B. eine Abtropffläche der Größe, daß 1,0 Wasser 20 Tropfen liefert. Die gewöhnlichen Tropfflaschen liefern dagegen ungemein weit auseinanderliegende Tropfenzahlen pro 1,0. Alkoholische oder ätherische Lösungen liefern pro 1,0 weit mehr Tropfen als Wasser, die Tinkturen z. B. meist 50. (Im Text des speziellen Teils sind die auf 1,0 entfallenden Tropfenzahlen bei den nicht wässerigen Flüssigkeiten, die in Tropfenform gegeben werden, genannt.)

Die subcutan, intramuskulär, intravenös zu spritzenden Lösungen müssen sterilisiert werden. Die Vorschrift des D. A. B. über die Sterilisation der Lösungen ist sehr allgemein gehalten, sie hat nach den Regeln der bakteriologischen Technik und unter Berücksichtigung der Eigenschaften des zu sterilisierenden Gegenstandes zu erfolgen. Zweckmäßig ist das Einfüllenlassen der Injektionslösungen in Ampullen: Da ad ampullas. Unter der Bezeichnung Amphiolen M. B. K. liefern die Firmen Merck, Boehringer und Knoll die wichtigen Injektionslösungen steril in Ampullen.

Man tut gut daran, die Konzentration der einzuspritzenden Lösungen im allgemeinen so zu wählen, daß das therapeutische Normalquantum in nicht weniger als 1 ccm enthalten ist. Denn mehrfach kam es zu tödlichen Vergiftungen dadurch, daß von konzentrierter verschriebenen Lösungen statt des notwendigen Bruchteiles eines

Kubikzentimeters der übliche volle Kubikzentimeter eingespritzt wurde.

Zum Geschmackskorrigieren der innerlich zu nehmenden Lösungen und Mixturen werden vorwiegend verwandt: die Sirupi, die Aquae aromaticae und bei scharf schmeckenden Substanzen die einhüllenden Mucilaginosa.

Die Sirupi sind zuckerhaltige Lösungen. Sie werden etwa in der Menge 1 Teil Sirup auf 5—10 Teile Lösung zugegeben:

Sirupus simplex (offiz.), eine Auflösung von 60 Teilen Zucker mit 40 Teilen Wasser (100,0 = 0,40 M.).
Sir. Rubi Idaei (offiz.), Himbeersirup (100,0 = 0,55 M.).
Sir. Menthae piperitae (offiz.), Pfefferminzsirup (10,0 = 0,10 M.).
Sir. Cinnamomi (offiz.), Zimtsirup (10,0 = 0,10 M.).
Sir. Cerasi (offiz.), Kirschsirup (100,0 = 0,55 M.).

An Stelle der Sirupi ist auch Saccharin solubile (offiz.) (0,05:100,0) brauchbar.

Eine Reihe von Sirupi enthalten differente Mittel, z. B. Sir. Sennae, sie sind im speziellen Teil erwähnt und kommen ebenfalls gelegentlich als Korrigentien in Betracht.

Aquae aromaticae enthalten die aus den Drogen abdestillierten ätherischen Öle in Wasser gelöst. Zum Korrigieren eignen sich (unverdünnt oder als Zusatz):

Aqua Cinnamomi (offiz.), Zimtwasser (100,0 = 0,35 M.).
Aqua Foeniculi (offiz.), Fenchelwasser (100,0 = 0,15 M.).
Aqua Menthae piperitae (offiz.), Pfefferminzwasser (100,0 = 0,15 M.).

Unter den einhüllenden Mitteln eignen sich als Korrigentien:

Mucilago Gummi arabici (offiz.), aus 1 Teil Gummi arab. und 2 Teilen Wasser, von dem 1:5 oder 1:10 zugesetzt wird (100,0 = 0,55 M.).
Mucilago Salep (offiz.), aus den Tubera Salep (offiz.), den Knollen verschiedener Orchidaceen ausgezogener Schleim, wird etwa in gleichem Verhältnis zugegeben.

Diese Schleime werden auch den medizinalen Klistieren zugesetzt, da der Schleimgehalt die reizende Wirkung des Klistiers vermindert.

Lichtempfindliche Stoffe werden in dunkle Flaschen gegeben: ad vitr. nigr.; Injektionslösungen in weithalsige Flaschen: ad vitr. cum collo amplo. Die Glasstöpselflasche wird mit: vitrum epistomate vitreo clausum bezeichnet.

Beispiele:

Für äußeren Gebrauch:	Rp.	Hydrogenii peroxydati soluti	30,0
		Aquae dest.	ad 100,0
		M. D. S. Äußerlich, zum Wundspülen.	
Für inneren Gebrauch:	Rp.	Kalii jodati	10,0
		Aquae Menth. pip.	ad 100,0
		M. D. S. 1 Teel. 3 × tägl.	
Als Augentropflösung:	Rp.	Atropini sulfur.	0,1
		Aquae dest.	ad 10,0
		M. D. in Glas mit Tropfpipette.	
		S. Augentropflösung, tägl. 3 × 1 Tr. ins Auge.	
Als Klistier:	Rp.	Chlorali hydrati	10,0
		Mucil. Gummi arab.	
		Aquae dest.	ana 45,0
		M. D. S. 1 Eßlöffel auf etwa 100 Wasser als Klysma.	
Zur Injektion:	Rp.	Scopolamini hydrobromici	0,005
		Aquae dest.	ad 10,0
		M. D. (ad vitr. cum collo amplo epistom. vitr. claus.)	
		Sterilisa. S. 1 ccm subcutan vor der Narkose.	
	Rp.	Scopolamini hydrobrom.	0,0005
		Aquae dest.	ad 1,0
		M. D. t. d. No. VI ad ampullas.	
		Sterilisa. S. 1 ccm subcutan.	

Das Mischen von Flüssigkeiten kostet 0,25 M., das Lösen eines oder mehrerer Arzneimittel 0,55 M. Gewöhnliches Wasser wird nicht berechnet, für 100,0 Aqua destillata wird 0,05, für 1000,0 0,30 M. angerechnet. Für Sterilisieren des Gefäßes bis 300,0 nebst Inhalt ist die Taxe 0,80 M. Ebensoviel wird für das Füllen, Zuschmelzen und Sterilisieren von Ampullen bis zu 3 Stück berechnet.

9. Mixturae agitandae.

Schüttelmixturen enthalten ein unlösliches Pulver, das in so viel Flüssigkeit gegeben wird, daß die Masse sich noch gießen läßt. Damit die durch Umschütteln hergestellte Verteilung länger anhält, gibt man oft Sirupus simplex, Mucilago Gummi arabici oder ähnliches zu.

Beispiel:

Rp.	Boli albae	50,0
	Sirupi Menth. pip.	25,0
	Aquae dest.	ad 150,0
	M. D. S. Umschütteln, eßlöffelweise z. n.	

10. Saturationen.

Zur Bereitung einer Saturation wird ein kohlensaures Salz gelöst und eine (organische) Säure zugefügt, die die Kohlensäure des Salzes frei macht. Die Kohlensäure dient dann als Geschmackskorrigens. Man kommt mit der offizinellen Potio Riverii aus, in der Natriumbicarbonat und Citronensäure aufeinander gewirkt haben. Oder man läßt den Patienten sich die Saturation

selbst bereiten, indem er zunächst etwas Brausepulver und dann das einzunehmende Medikament in Wasser löst.

Pulvis aerophorus mixtus (offiz.) besteht aus Natriumbicarbonat, Weinsäure und Zucker. 1 Teelöffel wird in Wasser gelöst, das Wasser braust durch die entwickelte Kohlensäure auf (10,0 = 0,05 M.).

Beispiel:

Rp. Kalii bromati 10,0
Potionis Riverii ad 100,0
M. D. S. 3 × tägl. 2 Teel. z. n.

11. Emulsionen.

Emulsionen haben die Zusammensetzung der Milch, d. h. es wird Fett (oder Öl, Balsam, Harz usw.) durch ein beigemischtes geeignetes Kolloid (Eiweiß, Gummi arabicum usw.) in feinster Verteilung emulgiert gehalten.

Man unterscheidet die echten oder Samenemulsionen und die falschen oder Ölemulsionen. Für erstere sind die Samen zu verwenden, die neben dem zu emulgierenden Fett das die Emulsion stabilisierende Kolloid, z. B. Eiweiß, enthalten. Meist werden verwandt:

Amygdalae dulces (offiz.), die süßen Mandeln von Prunus amygdalus, die mit Wasser 1:10 angestoßen eine milchige Emulsion liefern. (Amygdalae amarae dürfen selbstverständlich nicht an Stelle der süßen Mandeln gegeben werden, da sich in den Emulsionen Blausäure entwickeln würde.)

Wie die süßen Mandeln lassen sich auch die Mohnsamen, Semen Papaveris (offiz.), die bis 50% Öl, aber kein Morphin enthalten, verwenden (100,0 = 0,40 M.).

Diese Emulsionen dienen auch als Geschmackskorrigentien.

Beispiel:

Rp. Sem. Papav. 10,0
f. emulsio c. Aq. dest. ad 100,0
D. S. Teelöffelweise z. n.

Rp. Kalii jodati 10,0
Emulsionis Amygdal. dulc.
(1:10) ad 100,0
M. D. S. 3× tägl. 1 Teel. z. n.

Bei den falschen Emulsionen wird das zu emulgierende Öl, das manchmal als Lösungsmittel von Arzneien dient, mit einem emulgierenden Kolloid zur Emulsion verrieben. Meist wird die Emulsion bereitet mit 2 Teilen Öl, besonders Oleum amygdalarum, 1 Teil Gummi arabicum pulv. und 17 Teilen Wasser. Statt des Gummi arabicum kann auch der Traganth, Tragacantha (offiz.), benutzt werden.

Tragacantha, Traganth, ist der in weißen durchscheinenden Stücken erhärtete Schleim kleinasiatischer Astragalusarten. 1,0 emul-

giert etwa ebenso stark wie 10,0 Gummi arab. (1,0 = 0,05 M.). Früher wurde oft Eigelb (Vitellum ovi) als Emulgens benutzt.

Die Verschreibung falscher Emulsionen kommt selten in Betracht, sie ist teuer, da für die Arbeit 0,80 M. berechnet wird. Die früher oft emulgierten Öle und Balsame werden jetzt meist „ad caps. gelat." verschrieben.

Beispiel (Phosphorölemulsion):

Rp.	Phosphori	0,01
	Olei amygdalarum	10,0
	Gummi arab. pulv.	5,0
	(oder Tragacanth.	0,5—1,0)
	Aquae dest.	ad 100,0
	M. f. emulsio. D. S. 2× tägl. 1 Teel.	

12. Electuaria.

Die Electuarien oder Latwergen werden nur selten verschrieben. Es sind Gemische von Pulvern mit Sirup oder Pflanzenmus, die für innerliche Darreichung bestimmt sind. Sie vergären leicht. Auf 1 Teil Pulver werden 2—3 Teile Sirup oder 4—6 Teile Fruchtmus genommen.

Das Electuarium Sennae (offiz.) entspricht dem Rezept:

Rp.	Folior. Sennae pulv.	10,0
	Sirupi simpl.	40,0
	Pulpae Tamarindorum	50,0
	M. f. electuar. D. S. 1—2 Teel. z. n.	

13. Unguenta.

Die Salben enthalten Grundlagen, die bei Zimmertemperatur halbfest sind, bei Hauttemperatur erweichen und bei höherer Temperatur schmelzen. Fette werden besonders dann als Grundlage gewählt, wenn die verriebene Substanz durch die Haut dringen soll, während für abdeckende Salben meist Vaselin oder Paraffin verwandt wird. Salben, die Wasser aufnehmen sollen, enthalten Adeps Lanae anhydricus oder Cetaceum, die viel Wasser binden.

Gebrauchsfertige Salbengrundlagen sind:

Adeps suillus (offiz.) = Axungia porci, das bei 36—42° schmelzende Schweineschmalz. Gegen das Ranzigwerden dient ein Zusatz von Benzoe = Adeps benzoatus (offiz.) (100,0 Ad. suill. = 0,65 M., 10,0 Ad. benz. = 0,15 M.).

Lanolinum (offiz.) wird durch Mischen von 13 Teilen Adeps Lanae anhydricus (offiz.), dem bei etwa 40° schmelzenden wasserfreien Fett der Schafwolle, 4 Teilen Wasser und 3 Teilen Paraffin. liquid. bereitet (100,0 = 0,60 M.).

Unguentum leniens (offiz.), Cold Cream (10,0 = 0,30 M.), enthält neben Wachs, Mandelöl und Wasser das Cetaceum (offiz.).

Cetaceum = Walrat findet sich in besonderen Körperhöhlen des Potwales. Die weißen, fettigen, glänzenden Stücke schmelzen bei 45—54° und bestehen hauptsächlich aus Palmitinsäure-Cetylester.

Vaselinum flavum (offiz.) ist ein aus den Rückständen der Petroleumdestillation gewonnenes Mineralfett mit dem Schmelzpunkt 35—45° (100,0 = 0,30 M.).

Vasel. album (offiz.) ist gebleichtes Vaselin (100,0 = 0,50 M.).

Unguentum molle (offiz.) ist ein Gemisch gleicher Teile Vaselin und Lanolin (100,0 = 0,75 M.).

Unguentum cereum (offiz.) enthält Cera flava (offiz.) = Wachs, und Oleum Arachidis (offiz.) = Erdnußöl (10,0 = 0,05 M.).

Unguentum Glycerini (offiz.). Weizenstärke, Wasser und Glycerin wird erhitzt, es bildet sich eine durchscheinende Gallerte (10,0 = 0,10 M.).

Unguentum Zinci (offiz.), 9 Teile Benzoeschmalz werden mit 1 Teil Zincum oxydatum vermischt (100,0 = 1,35 M.).

Die Salben werden in Kruken gefüllt: „ad ollam" oder „ad ollam nigram".

Nur das offiz. Ung. Hydrargyri cinereum wird in abgeteilten Einzeldosen ausgefertigt.

Beispiele:

Rp. Acidi salicylici 10,0
Vaselini flavi ad 100,0
M. f. ung. D. ad ollam. S. Äußerlich, Hautsalbe.

Rp. Thymoli 1,0
Ung. lenientis ad 30,0
M. f. ung. D. ad ollam. S. Äußerlich, jucklindernde Kühlsalbe.

Rp. Hydrarg. chlorati vap. parat. 1,0
Ung. cerei ad 10,0
M. f. ung. subtil. D. ad ollam nigr.
S. Äußerlich, Augensalbe.

Die Bereitung einer Salbe bis zu 100,0 kostet 0,55 M.

14. Pastae.

Pasten sind Salben, bei denen durch Zumischen eines indifferenten Pulvers die Konsistenz erhöht ist. Geeignete Pulver sind: Talcum, Bolus alba, Zincum oxydatum, Calcium carbonicum praecipitatum und besonders Amylum Tritici (offiz.) = Weizenstärke und Amylum Oryzae (offiz.) = Reisstärke. Offizinell ist die Pasta Zinci, die eine geeignete Grundlage für Medikamente abgibt. Im Rezept würde die Verschreibung aussehen:

Beispiel:

Rp. Resorcini 5,0
Vaselini 50,0
Amyli Tritici q. s. f. pasta.
D. ad ollam. S. Äußerlich.

Zahnpasten werden kaum noch im Rezept verschrieben, da die Industrie viele verschiedene Präparate liefert. Meist enthalten sie in der Grundlage eine Beimischung von Sapo medicatus (offiz.) = Natronseife neben Glycerin. Oft ist ihnen ein Antisepticum, z. B. Kalium chloricum, und ein ätherisches Öl als Geschmackskorrigens zugesetzt.

Leimpasten enthalten Gelatine, Glycerin und Zinkoxyd als Grundlage. Die Paste wird in der Wärme flüssig und erstarrt auf der Haut zu einer elastischen Masse. Die Zusammensetzung der Gelatina Zinci (offiz.) entspricht der Verschreibung:

Rp. Zinci oxydati crudi 10,0
Gelatinae albae 15,0
Glycerini 40,0
Aquae dest. 35,0
M. f. pasta. D. ad ollam.
S. Äußerlich; nach Erwärmen zum Zinkleimverband zu verwenden.

Kleisterpasten werden ebenfalls beim Erwärmen flüssig und werden zur Herstellung von Verbänden oder zum Aufbringen zugemischter Heilmittel wie die Leimpasten verwandt.

Beispiel:

Rp. Amyli Oryzae 9,0
Glycerini 6,0
Aquae dest. 45,0
M. f. pasta calefaciendo (= durch Erwärmen). D. S. Äußerlich.

15. Linimenta

sind dadurch charakterisiert, daß sie zum äußeren Gebrauch bestimmte Mischungen mit Seife oder Seife und Fetten oder Öle enthalten. Die Konsistenz ist fest oder flüssig. Man hält sich an die im speziellen Teil genannten offizinellen und magistralen Linimente, nach dem Rezept werden sie selten verschrieben.

Beispiel:

Rp. Spiritus saponati
Liquoris Ammonii caustici āā 25,0
Aquae ad 100,0
M. f. linim. D. S. Äußerlich.

Die Industrie liefert als Vasogene oder Vasolinimente linimentartige Zubereitungen der wichtigeren Hautmittel (Salicylsäure, Ichthyol, Menthol usw.).

16. Emplastra.

Emplastra, Pflaster, sind zum äußeren Gebrauch bestimmte Arzneizubereitungen, deren Grundmasse aus Bleisalzen der Fettsäuren, aus Fett, Öl, Wachs oder Harz allein oder gemischt besteht.

Teils werden sie in Tafeln oder Stangenform gebracht, teils auf Stoff gestrichen. Klebende Eigenschaften haben die Pflastermassen an sich nicht. Zum Abdecken der Haut dienen die fast indifferenten, nicht klebenden Bleipflastermassen:

Emplastrum Cerussae (offiz.). Bleiweiß wird mit Erdnußöl und Bleipflaster gekocht. Diese Pflastermasse ist weiß (10,0 = 0,15 M.).
Emplastrum Lithargyri (offiz.). Lithargyrum = Bleiglätte, PbO, wird mit Adeps suillus, Erdnußöl und Wasser gekocht. Die Masse ist gelblich (10,0 = 0,10 M.).

Weitere offiz. Pflastermassen werden im speziellen Teil erwähnt.
Haftende Eigenschaften gewinnen die Bleipflastermassen durch Zumischen von Harzen.

Emplastrum adhaesivum (offiz.) enthält neben dem Bleipflaster noch die Harze Dammar (offiz.) (von Dipterocarpaceen) und Colophonium (s. S. 66), sowie Terebinthina (s. S. 66) (100 qcm = 0,10 M.).

Man verschreibt aber diese Pflastermasse nur selten, da die Industrie Heftpflaster liefert, die viel weniger stark hautreizend wirken und deshalb für Streckverbände u. dgl. geeigneter sind.

Collemplastra sind bleipflasterfrei, sie haben haftende Eigenschaften durch einen Gehalt an Gutta Percha (offiz.), Kautschuk, dem getrockneten Milchsafte von Bäumen aus der Familie der Sapotaceen. Offizinell sind:
Collemplastrum adhaesivum, aus Kautschuk, Dammar, Colophonium, Zinkoxyd, Veilchenwurzel und Wollfett, sowie
Collemplastrum Zinci, das ähnlich aufgebaut ist, nur mehr Zinkoxyd enthält (100 qcm von beiden = 0,20 M.).

Von der Industrie werden viele Zinkoxydkautschukheftpflaster in guter Qualität, d. h. ohne hautreizende Eigenschaften geliefert. Meist werden diese fertigen Heftpflaster, z. B. Leukoplast (Beiersdorf), Helfoplast (Helfenberg), verwandt; die Rezeptverschreibung kommt kaum in Betracht.

Beispiel:

Rp. Emplastri Cerussae 20,0
D. S. Äußerlich, messerrückendick
auf Leinwand streichen.

Emplastrum adhaesivum anglicum enthält Colla piscium, die Hausenblase südrussischer Störe. Es wird stets in den vom Handel gelieferten fertigen Formen bezogen.

Die einzelnen Auszugsformen.

Zur Trennung der wirksamen Stoffe der Drogen von unwirksamen Ballaststoffen bedient man sich verschiedener Auszugsverfahren, die die sog. galenischen Zubereitungen der Drogen liefern.

Einige dieser Zubereitungen werden nach den Vorschriften des D. A. B. in den Drogenhäusern oder Apotheken angefertigt, sie werden mit dem einschlägigen offizinellen Namen verschrieben. Andere Extraktionsformen werden dagegen vom Apotheker nur auf jedesmalige Rezeptanweisung ausgeführt.

1. Die wichtigeren Extraktionsformen der ersten Kategorie sind folgende:

Extracta „sind eingedickte Auszüge aus Pflanzenstoffen oder eingedickte Pflanzensäfte". Als Auszugsflüssigkeit wird teils Wasser, teils Weingeist, teils Äther verwandt. Das Eindicken wird z. T. bis zur Trockne fortgesetzt, z. T. aber nur bis zur Dickflüssigkeit bzw. Dünnflüssigkeit.

Mit Wasser bereitete Extrakte (z. B. Extr. Opii) können in Wasser gelöst werden, ätherische Extrakte (z. B. Extr. Filicis) dagegen nicht. Feste Extrakte können in Pulver- und Pillenform, manchmal auch gelöst gegeben werden, dicke Extrakte können noch zu Pillen verarbeitet werden, manchmal auch in Lösung gegeben werden, während dünne Extrakte nur in flüssiger Form eingenommen werden können.

Extracta fluida „sind flüssige Auszüge aus Pflanzenteilen, die so hergestellt sind, daß die Menge des Fluidextraktes gleich der Menge der verwendeten lufttrockenen Pflanzenteile ist". D. h. also 1,0 Extr. Frangulae fluid. enthält die wirksamen Bestandteile aus 1,0 Cort. Frang. Die Fluidextrakte werden in flüssiger Form unverdünnt oder verdünnt eingenommen.

Tincturae sind dünnflüssige, gefärbte, weinige oder wäßrige Auszüge. Sie unterscheiden sich also von den Extrakten und Fluidextrakten dadurch, daß der erhaltene Auszug nicht eingeengt wird. Das Verhältnis von Droge zu Auszugsflüssigkeit ist bei Tinkturen mit stark wirksamen Bestandteilen immer 1:10, bei Drogen mit schwacher Wirksamkeit auch 1:5.

Vina medicata und Aceta medicata werden durch Ausziehen oder Lösen von Arzneimitteln mit Wein resp. Essig bereitet.

Aquae aromaticae sind die Lösungen von ätherischen Ölen in Wasser (z. B. Aqua Menthae piperitae).

2. Die auf Rezeptanweisung des Arztes in der Apotheke ausgeführten Auszugsverfahren sind folgende:

Maceratio und Digestio. Die zerkleinerte Droge wird bei Zimmertemperatur (Maceration) oder bei etwa 40° (Digestion) mit Wasser oder seltener Weingeist ausgezogen. Die Dauer der Extraktion ist im Rezept anzugeben. Nach der Extraktion wird der Rückstand abgetrennt durch Kolieren, d. h. durch Abgießen durch ein grobmaschiges Tuch und Abpressen. Die abgepreßte Lösung heißt die Kolatur. Sie ist meist trübe; doch empfiehlt es sich nicht, sie durch Filtrieren klären zu lassen, da das Filtrieren zu lange dauert.

Infusum. Die meist zerkleinerten Pflanzenteile werden mit siedendem Wasser übergossen, 5 Minuten lang im Wasserbad erhitzt und nach dem Erkalten abgepreßt. Sofern der Arzt kein anderes Mengenverhältnis verschreibt, wird 1 Teil Arzneimittel auf 10 Teile Aufguß genommen. Das Abtrennen von der Droge geschieht wieder durch Kolieren.

Decoctum. Die Abkochungen unterscheiden sich darin von den Infusen, daß mit kaltem Wasser übergossen wird, aber eine halbe Stunde lang im Wasserbad erhitzt wird und warm abgepreßt wird. Auch hier wird, wenn der Arzt keine andere Anweisung gibt, 1 Teil Droge auf 10 Teile Abkochung genommen.

Die Dauer der Erhitzung braucht also im Rezept nicht angegeben zu werden, da der Apotheker durch die erwähnte Vorschrift des D. A. B. gebunden ist.

Ob man von einer Droge besser eine Maceration (die Digestion kommt kaum in Betracht) oder ein Infus oder ein Dekokt machen läßt, hängt von der Extrahierbarkeit der wirksamen Substanzen und ihrer Hitzeempfindlichkeit ab.

Da für diese Aufgüsse und Abkochungen bis zu 300,0 0,80 M. berechnet wird, empfiehlt es sich, wenn möglich den Patienten den Aufguß, die Abkochung aus der verschriebenen, zerkleinerten Droge selbst bereiten zu lassen. Einige im Text genannte Teegemische = Spezies sind hierzu besonders geeignet.

Beispiele:

Rp. Folior. Digital. 1,0
f. maceratio c. aqu. dest. q. s.
ad colaturam 100,0
per horas IV.
D. S. 3× tägl. 2 Teelöffel z. n.

Rp. Foliorum Sennae 10,0
f. infus. colat. 100,0
D. S. 2 Teelöffel z. n.
(oder einfacher: Infusum Fol. Sennae 10,0:100,0)

Rp. Foliorum Uvae Ursi 10,0
f. decoct. colat. 100,0
D. S. 2 Teelöffel 2× am Tage z. n.
(oder einfacher: Decoct. Fol. Uvae Ursi 10,0:100,0)

Unverträgliche Arzneimischungen (Inkompatibilitäten).

Für den Arzt, der auf gewagte Arzneikombinationen im Rezept prinzipiell verzichtet, genügt die Kenntnis der wichtigsten Unverträglichkeiten. Sollen mehrere Mittel gleichzeitig gegeben werden, so hält man sich an bewährte überlieferte Rezeptvorschriften oder gibt die Mittel getrennt nebeneinander.

Hauptsächlich ist zu vermeiden, daß durch ungeeignete Zusätze zu Lösungen Fällungen eintreten oder Zersetzungen vor sich gehen.

Manche der zu Fällungen einzelner Medikamente führenden, also zu vermeidenden Zusätze ergeben sich aus den Angaben des Textes. Hier sei besonders darauf hingewiesen, daß alle stärkeren Alkalien, wie Natrium carbonicum und Liquor Ammonii anisatus, ebenso wie Acidum tannicum und alle gerbstoffhaltigen Drogenzubereitungen aus den Lösungen der Alkaloidsalze die Alkaloide ausfällen können. Der Niederschlag setzt sich nieder, so daß die Flüssigkeit alkaloidfrei und unwirksam wird und die gesamte, für eine Einzeldarreichung viel zu hohe Alkaloidmenge mit dem letzten Löffel eingenommen werden kann. Auch die Jodide und Bromide fällen manche Alkaloide. Ebenso werden Glykoside, z. B. die Glykoside des Digitalisblattes durch Gerbstoffe niedergeschlagen.

Auch in Lösungen von Metallverbindungen können Zusätze von Alkalien oft Niederschläge der Metallhydroxyde verursachen; daß in Lösungen der dissoziierenden Ag-Verbindungen die Chloride, in Lösungen der dissoziierenden Pb-Verbindungen die Chloride, Sulfate, Carbonate Niederschläge bewirken, ist allgemein bekannt und zu beachten.

Viele Alkaloidsalze sind nur bei schwach saurer Reaktion der Lösung haltbar. Die Zersetzung vieler Alkaloide wird durch Metallverbindungen beschleunigt, so die des Suprarenin hydrochloricum und Morphinum hydrochloricum durch Liq. Ferri sesquichlorati oder Hydrarg. bichloratum. Eisenlösungen zersetzen weiter alle Phenole, also auch Acidum salicylicum, unter Verfärbung. Ebenso sind sie unverträglich mit Gerbstoffen, da sich Tinte bildet.

Alle leicht ihren Sauerstoff abgebenden Mittel, besonders Kalium chloricum, Kalium permanganicum, Calcaria chlorata können beim Verreiben mit leicht oxydablem Material, wie Zucker, Glycerin, Kohle, explodieren. Jod und Jodsalze können unter bestimmten Bedingungen mit Ammoniak, Ammoniumsalzen, Hydrarg. praecipit. alb. den sehr leicht explodierenden Jodstickstoff bilden.

Schwer lösliche Hg-Verbindungen dürfen nicht mit Jodsalzen gemischt werden, da sich leicht lösliche, giftigere Verbindungen bilden.

II. Spezielle Arzneiverordnungslehre.

A. Äußere Arzneibehandlungen.

1. Mittel zur Vernichtung von Bakterien und Parasiten, zur Ätzung und Adstringierung der Haut, der Wundgewebe und der Schleimhäute.

Zur Geschichte der Desinfektion:

Es ist das unvergängliche Verdienst des Glasgower Chirurgen LISTER, durch die Einführung der antiseptischen Wundbehandlung (1867—1869) die Bahn für die moderne Entwicklung der Chirurgie eröffnet zu haben, ein Verdienst, das dadurch nicht gemindert wird, daß die antiseptischen Methoden der Wundbehandlung später den wirksameren aseptischen Methoden weitgehend gewichen sind. Das Listerverfahren der Wundbehandlung mit carbolsäuregetränktem Verband, das in Deutschland sich besonders unter dem Einfluß des Chirurgen VOLKMANN früher durchsetzte als im Auslande, wurde später wegen der zahlreichen Vergiftungen und Todesfälle, die die zum Teil ganz kritiklose Anwendung des „Listerns“ brachte, vielfach modifiziert. Man führte die Salicylsäure ein (THIERSCH, auf Empfehlung des Entdeckers derselben, KOLBE), versuchte Thymol, Chlorzink, Borsäure und seit den 80er Jahren besonders das durch KOCHs Versuche eingeführte Sublimat und das von dem Physiologen MOLESCHOTT empfohlene Jodoform, aber bei allen diesen Mitteln folgte wie bei der Carbolsäure einer Periode einseitiger Überschätzung des Wertes eine skeptische Beurteilung, da die Zahl der Vergiftungen, zumal beim Jodoform, auf erschreckende Höhe anwuchs. Inzwischen war an die Stelle der antiseptischen Bekämpfung der Wundinfektion die aseptische Methode getreten und verdrängte mehr und mehr die alten Verfahren. Erst in der Chirurgie des verflossenen Krieges setzten erneut ernsthafte Bestrebungen ein, chemische Substanzen zur Prophylaxe und Therapie der Wundinfektion heranzuziehen. Auch hier war die Beurteilung der Wirkung dieser Mittel, deren hohe desinfizierende Wirksamkeit im Laboratorium erkannt worden war, eine recht optimistische, aber wieder folgte ihr bald die viel nüchternere Bewertung. Diese modernen Verfahren stehen zur Zeit noch im Entwicklungsstadium und konnten sich noch nicht allgemein durchsetzen.

Bekanntlich hat schon vor LISTER der Wiener, später Budapester Geburtshelfer SEMMELWEISS (1861) den vollen Wert der chemischen Händedesinfektion zur Verhütung des Puerperalfiebers erkannt. Das SEMMELWEISSsche Verfahren stieß auf unverdiente Nichtbeachtung oder Gegnerschaft, und erst nach LISTERs Veröffentlichungen setzten sich die verschiedenen Verfahren der Händedesinfektion, die SEMMELWEISS mit Chlorwasserwaschung erreichte, und der Hautdesinfektion durch. Chlorwasser wich der Carbolsäure, diese dem Sublimat, Jod, Alkohol und Lysol.

Phenolum, Cresolum und Derivate.

Chemie: **Phenolum** (offiz.), Acidum carbolicum. Die 1831 entdeckte Carbolsäure bildet lange Krystalle, die sich an der Luft allmählich rosa färben, und in 15 Teilen Wasser mit fast neutraler Reaktion, viel besser in Laugen, Alkohol, Glycerin und Öl auflösen. Carbolsäure ist im Teer enthalten und wird auch synthetisch dargestellt.

OH

Phenolum liquefact. (offiz.), Acidum carbolicum liquefactum, verflüssigte Carbolsäure, enthält 88—90% Carbolsäure. Diese starke Carbolsäurelösung ist eine dicke, farblose bis rötliche Flüssigkeit, die sich bei Wasserzusatz durch Abscheiden von ungelöster Carbolsäure zunächst trübt, um wieder klar zu werden, sobald auf 1 Teil Acidum carbolicum 15 Teile Wasser kommen.

Aqua phenolata (offiz.), Carbolwasser wird aus 11 Teilen verflüssigter Carbolsäure, die mit Wasser auf 500 Teile aufgefüllt werden, bereitet; sie enthält also rund 2% Carbolsäure.

p-Chlorphenol, in Wasser wenig, in Alkohol gut lösliche Krystalle.

Cresolum crudum (offiz.), Rohkresol, eine gelbbraune, in Wasser schwer lösliche Flüssigkeit, enthält im wesentlichen die 3 Kresole oder Methylphenole, von denen das m-Kresol in der Menge von mindestens 50% vorhanden sein muß.

OH

CH_3

m-Kresol

Trikresol (Schering) ist ein Gemisch der Kresole.

Zur Verschreibung des Kresols geht man von der fertigen Lösung aus:

Liquor Cresoli saponatus (offiz.), Kresolseifenlösung, in der das Kresol dadurch in eine starke Lösung gebracht ist, daß Leinöl und Kalilauge sowie Wasser und etwas Alkohol zum Rohkresol zugesetzt ist. Kresolseifenlösung bildet eine klare, rotbraune ölartige Flüssigkeit mit 50% Rohkresol, die sich mit Wasser in jedem Verhältnis klar mischen läßt.

Lysol ist in seiner Zusammensetzung nicht genau bekannt, diese dürfte der des Liq. Cresoli sapon. sehr ähnlich sein.

Solveol ist eine Lösung des Kresols, in der die Löslichkeit des Kresols durch Zusatz von kresotinsaurem Salz erreicht ist.

Phobrol (Roche) = 50proz. Lösung von p-Chlor-m-Kresol mit rizinolsaurem Kalium.

Saprol (Nördlinger) enthält als wichtigste Bestandteile ebenfalls Trikresole.

Aqua cresolica (offiz.) ist auf das 10fache verdünnter Liq. Cres. sapon., enthält also 5% Rohkresol.

Schicksal im Körper: Zahlreiche Carbolsäurevergiftungen, die nach der oralen Einnahme, nach der Verabreichung von Carbolsäureklistieren, nach der Ausspülung von Wunden oder Empyemhöhlen, gar nicht so selten auch nach der Einatmung versprühter Carbolsäure oder nach Carbolsäureeinwirkung auf die intakte Haut vorgekommen sind, zeigen, daß die Carbolsäure von den Schleimhäuten und Wundflächen *sehr leicht* resorbiert wird, und daß sie das Hautepithel durchdringen kann.

Über das Schicksal der resorbierten Carbolsäure beim Menschen sind wir nur in den Grundzügen orientiert. Sehr rasch beginnt nach der Einnahme die Abgabe in den Harn. Aber nur ein Teil wird unverändert ausgeschieden. Ein in seiner Größe noch nicht endgültig festgelegter Anteil wird vielmehr zu Hydrochinon oxydiert, das mit Schwefelsäure gepaart im Harne erscheint und teils vor der Ausscheidung, hauptsächlich aber nach derselben zu dunkel gefärbten Körpern weiter oxydiert wird, die die eigentümlich graugrüne bis grünschwarze Verfärbung des Carbolharnes bewirken. Der Hauptanteil des Phenols wird in unveränderter Form mit Schwefelsäure und der reduzierenden Glykuronsäure gepaart. Da diese Paarung rasch vor sich geht, und da die Paarungsprodukte von geringer Giftigkeit sind, kann eine Carbolvergiftung in relativ kurzer Zeit beendet sein.

Auch Kresol (Lysol) wird von den Schleimhäuten und Wunden rasch resorbiert und durchdringt wie die Carbolsäure das intakte Hautepithel. Das Schicksal im Körper ähnelt dem des Phenols: 20—25% der aufgenommenen Menge erscheinen im Harne an Schwefelsäure und Glykuronsäure gepaart, ein Teil wird zu dunkel gefärbten Produkten oxydiert, die auch dem Kresolharn eine eigentümliche dunkelgrüne Farbe verleihen können.

Indikationen: Neben der Änderung der Anschauungen über das Wesen der Wundinfektionen und der Erkenntnis, daß es nur ausnahmsweise gelingt, die Infektionskeime eines Wundgebietes durch chemische Mittel ohne Schädigung der Gewebe abzutöten, sind es die ungemein zahlreichen medizinalen Carbolsäurevergiftungen gewesen, die zu einer starken Einengung seiner Anwendung als Antisepticum geführt haben.

Außer zur Desinfektion von Grubeninhalt, infektiösem Sputum oder infektiösen Darmentleerungen wird die Carbolsäure hauptsächlich zur sterilen Aufbewahrung von Instrumenten (Injektionsspritzen) und zur Sterilhaltung von Injektionslösungen, wie Morphinlösungen, und Heilseren verwandt. Kresol (Lysol) hat die Carbol-

säure bei der Desinfektion der Hände und sonstiger Hautgebiete verdrängt.

Beim Eindringen in die Haut wirkt die Carbolsäure anästhetisch: schwache Carbolsäurelösungen oder Salben werden zur Juckstillung verwandt. Die gewebszerstörende Wirkung wird zur Verödung von Hämorrhoidalknoten herangezogen. Einige Kubikzentimeter einer 20proz. Lösung in Glycerin werden in die Knoten injiziert. Die Haut der Afterumgebung ist zur Vermeidung von Ätzungen durch Einsalben zu schützen.

Nebenwirkungen, Gefahren: Wenige Mittel haben bei der medizinalen Anwendung zu so zahlreichen Schädigungen geführt wie die Carbolsäure. Die lokalen Wirkungen stärkerer Carbolsäurelösungen äußern sich an Schleimhaut und Haut in bald einsetzender Anästhesie, der ein starkes Abblassen und Ledrigwerden folgt, das Gewebe kann in kurzer Zeit absterben. Da diese nekrotisierende Wirkung weit in die Tiefe geht, ist nicht selten durch unvorsichtige Carbolsäureapplikation auf die Haut eine trockene Gangrän ganzer Finger usw. zustande gekommen!

Nach wiederholter Einwirkung auch dünnerer Carbolsäurelösungen besonders bei dauerndem Gebrauch des Mittels als Händedesinfiziens tritt leicht ein hartnäckiges Hautekzem auf.

Kresol (Lysol) hat zwar weit geringere örtlich schädigende Wirkung und ist deshalb zur Hautdesinfektion viel geeigneter als die Carbolsäure, aber starke Lösungen können auf Schleimhaut- und Wundgewebe ätzend wirken.

Sehr zu beachten ist die große Gefahr einer resorptiven Allgemeinvergiftung, die, wie erwähnt, nicht nur nach der (jetzt ganz aufgegebenen, früher zur angeblichen Darmdesinfektion üblichen) oralen Carbolsäurezufuhr, sondern auch von Wundflächen, von der Rectalschleimhaut, ja von der intakten Haut aus erfolgen kann. Besonders zahlreich waren die schweren Vergiftungen nach Ausspülungen des puerperalen Uterus. Die Vergiftungserscheinungen beginnen mit bald einsetzender Benommenheit, die dann in ein tiefes Koma übergeht, das selten mit krampfhaften Zuckungen einhergeht. Nach zunehmender Kreislauf- und Atemverschlechterung und starkem Temperaturabfall tritt der Tod an Atemstillstand ein.

Wird die akute Vergiftung überstanden, so drohen gefährliche Spätwirkungen infolge degenerativer Veränderungen in den Nieren. Der Harn wird spärlich, eiweißhaltig, er kann ganz versiegen, so daß eine tödliche Urämie eintritt.

Bei der Anwendung von Kresol (Lysol) ist die Gefahr der resorptiven Allgemeinvergiftung wesentlich geringer, aber auch bei diesem Mittel ist es geboten, von Versuchen der Wunddesinfektion am besten ganz abzusehen. Die Symptome gleichen im ganzen denen der Carbolsäurevergiftung.

Darreichung, Dosierung.

1. Zur Desinfektion von Sputum, Stuhl usw.

Man gibt Phenolum liquefact. oder Kresol zu 10% oder mehr zu dem zu desinfizierenden Material.

Rp. Phenoli liquefacti 100,0 (= 0,70 M.).
D. S. Äußerlich. Etwa 1 Teil auf 10 Teile des zu desinfizierenden Materials.

Rp. Liquoris Cresoli saponati 100,0 (= 0,55 M.).
D. S. Äußerlich. 1 Teil Kresolseifenlösung auf 5 Teile des zu desinfizierenden Materials.

2. Zur Desinfektion von Instrumenten.

Die Lösung enthalte etwa 5% Acidum carbolicum oder Kresol.

Rp. Phenoli liquefacti 5,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. Äußerlich.

Rp. Liq. Cresoli sapon. 10,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. Äußerlich.

3. Zur Sterilhaltung von Injektionslösungen und Heilseren dient ein Zusatz von etwa $^1/_2$% Phenol.

Phenoli liquefact. gtt. II zu je 10,0 der betr. Flüssigkeiten (in 2 Tropfen = etwa 0,05 Acid. carbolic.).

4. Zur Händedesinfektion wird nur Kresolseifenlösung, die so stark verdünnt ist, daß die Lösung 1—$1^1/_2$% Kresol enthält, verwandt.

Rp. Liquoris Cresoli saponati 100,0 (= 0,55 M.).
D. S. Äußerlich. 2 Eßlöffel = 15,0 Kresol auf 1 Liter Wasser.

Rp. Aquae cresolicae c. aq. communi paratae 500,0 (= 0,50 M.).
D. S. Äußerlich. Auf das 5fache verdünnt zur Hautdesinfektion.

Zu 1. Zahlreiche weitere Phenol- und Kresolpräparate des Handels sind ebenfalls geeignet.

Zu 4. Wie Kresolseifenlösungen werden auch $^1/_2$—1 proz. Lösungen von Grotan und Phobrol (Roche) angewandt.

Acidum sozojodolicum (Sozojodol) = Dijod-p-phenolsulfosäure und zahlreiche Salze desselben, in Wasser meist gut lösliche Verbindungen, werden von den an Zahl abnehmenden Anhängern einer antiseptischen Wundbehandlung gelegentlich als Streupulver (mit Talcum ana) auf Wunden gebracht.

Thymolum (offiz.) = Methylpropylphenol bildet farblose, eigenartig riechende Krystalle, die in Wasser nur zu etwa 1‰, aber gut in Alkohol löslich sind.

Die alkoholische Lösung dient, dem Mundspülwasser zugesetzt, als Munddesinfiziens, sie wird in der zahnärztlichen Praxis benutzt, um Kavitäten mit einer desinfizierenden Schicht von Thymol zu versehen.

Auf der Haut wirkt Thymol anästhesierend, eine $^{1}/_{4}$—1 proz. Salbe oder alkoholische Lösung wird bei Pruritus eingerieben:

Rp.	Thymoli	0,25—1,0
	Mentholi	2,0
	Glycerini	5,0
	Spiritus	ad 100,0
	M. D. S. Äußerlich. Bei Pruritis.	

(1,0 Thymolum = 0,10 M.)

Acidum salicylicum (offiz.) (Näheres S. 113) ist in Wasser nur 1 : 500, gut dagegen in Alkohol und Öl löslich.

Als Desinfiziens hat die Salicylsäure in der Wundbehandlung keine Bedeutung. Dagegen wird von der juckstillenden, der epithellockernden und schorflösenden Wirkung vielfach Gebrauch gemacht. Der Blutschorf von Wunden läßt sich schonend dadurch entfernen, daß man einen Salicylsäureverband (1 : 500 in Wasser) anlegt. Salicylsäureöl dient zum Abweichen von Borken, die Auflösung in Collodium wird zur Entfernung von Hühneraugen verwandt, Salicylsäuresalben (einige bis 20%) werden auf hyperkeratotische Hautstellen aufgebracht. Offizinell ist die Pasta Zinci salicylata mit 2% Salicylsäure (= LASSARsche Paste) und Pulvis salicylicus c. Talco mit 3% Salicylsäure (bei Fußschweiß zum Einpudern). Geringe Mengen von Salicylsäure werden durch die Haut resorbiert, so daß nach der langanhaltenden Einwirkung auf ausgedehnte Hautstellen resorptive Allgemeinwirkungen (s. S. 115) auftreten können.

Rp.	Acidi salicylici	5,0
	Olei Olivar.	ad 100,0
	M. D. S. Äußerlich. Zum Entfernen von Borken.	

Rp.	Acidi salicyl.	
	Acidi lactici	ana 1,0
	Collod. elastici	ad 10,0
	M. D. S. Äußerlich, auf Hühneraugen.	

Rp.	Pastae asepticae F. M. B.	50,0
	(mit 1% Ac. salic., 10% Acid. boric. und 20% Zinc. oxyd.)	
	D. S. Äußerl. bei Ekzem, Verbrennung.	

(10,0 Acid. salicyl. = 0,15 M.; 100,0 Pasta Zinci sal. = 0,55 M.; 100,0 Pulv. salicyl. c. Talco = 0,30 M.)

Jodum und Jodoformium.

Die schwarzgrauen, metallisch glänzenden, beim Erwärmen mit violettem Dampf sich verflüchtigenden Krystalle des Jods lösen

sich in Wasser so schwer (bei Zimmertemperatur etwa 1 : 5000), daß die reine wäßrige Lösung zur Hautdesinfektion ungeeignet ist. Verwandt wird hierzu die

Tinctura Jodi (offiz.), eine dunkelrotbraune, nach Jod riechende Flüssigkeit, in der 7 Teile Jod und 3 Teile Jodkalium auf 100 Teile Weingeist enthalten sind, oder die LUGOLsche Lösung, in der das Jod durch Zusatz von Jodkalium wasserlöslich gemacht worden ist, eine ebenfalls tiefbraune Flüssigkeit, deren Anwendung bei der Hautdesinfektion vor der der Jodtinktur den Nachteil hat, daß das Trocknen natürlich viel langsamer erfolgt.

Unter der mit Jod behandelten Oberfläche wird das Hautgewebe hyperämisch, die obersten Epithelschichten stoßen sich nach Tagen ab. Schwerere Hautschädigungen kommen nicht vor.

Zu verwerfen ist die Spülung von Wundhöhlen mit größeren Mengen von Jodlösungen (Uterushöhle!), da es mehrfach hiernach zu schwerster auch tödlicher Jodvergiftung gekommen ist!

Zur Vernichtung und hauptsächlich Fixierung der Hautkeime vor chirurgischen Eingriffen findet die Jodtinktur ausgedehnteste Verwendung. Zur besseren Durchtränkung der obersten Epithellagen und zum besseren Eindringen in die Hautfalten ist es notwendig, vor der Jodpinselung die Haut durch Äther- oder Benzinwaschung zu entfetten.

Rp. Tincturae Jodi 10,0 (= 0,35 M.)
D. S. Äußerlich. Nach Ätherwaschen der
Haut mit Wattestab aufstreichen.

Jodoformium (offiz.) = Trijodmethan, HCJ_3, bildet fettig anzufühlende gelbe Krystalle von unangenehmem Geruch, der durch Zumischen von Cumarin gemildert werden kann (= Jodoformium desodoratum F. M. B.). Jodoform ist unlöslich in Wasser und Glycerin, löslich in Alkohol, Äther, Collodium und fetten Ölen.

Trockenes Jodoform ist beständig, aber in ätherischen Lösungen wird bei Lichtzutritt rasch, auf Wundflächen und in Absceßhöhlen usw. langsam Jod abgespalten.

Jodoform wird von Wundflächen oder aus Empyemhöhlen usw. zum Teil unzersetzt resorbiert. Da das resorbierte Jodoform ungemein langsam ausgeschieden wird (Jod ist im Harn wochenlang nachweisbar), kommt es nach langanhaltender Einwirkung auf größere Wundflächen oder dem Injizieren größerer Depots leicht zu kumulativen Jodoformvergiftungen, die schon bald nach der Einführung des Mittels als Wundantisepticum um 1870 oft beobachtet wurden.

Die Kranken zeigen nach einigen Tagen eine zunehmende psychische Unruhe oft mit melancholischer Verstimmung, die in schwere Manie mit Wahnideen und Halluzinationen übergehen und zum Erschöpfungstod führen kann. Viel harmloser ist das Auftreten eines Jodoformexanthems bei einer (nicht selten vorkommenden) Idiosynkrasie und des Jodismus mit Acne und Schleimhautreizung. Bei Anwendung größerer Jodoformmengen wird man weiter auf Zeichen von Hyperthyreose zu achten haben.

Die Indikationen sind angesichts der vielen schweren Zwischenfälle gegen früher eingeengt, zumal da inzwischen die Ansicht über die Leistung der Wundantiseptik grundlegende Änderungen durchmachte. In Form der Jodoformgaze, der Jodoformstreupulver, des Jodoformkollodiums dient es noch zur antiseptischen Wundbehandlung. Größer ist seine Bedeutung bei der Behandlung des Ulcus molle, bei der es eine spezifische Heilkraft entfaltet.

Gehalten hat sich die Einspritzung von Jodoformöllösungen und -Glycerinsuspensionen in tuberkulöse kalte Abscesse oder tuberkulöse Gelenkhöhlen, obwohl auch hier die Beurteilung des Wertes schwankt, und obwohl gerade diese Depotbehandlung mit besonderen Gefahren verknüpft ist.

Pulver: Rp. Jodoformii subt. pulv. 10,0 (= 2,00 M.).
S. Äußerlich, zum Aufpulvern auf Wunden und Ulcus molle.
(Zur Vermeidung des ominösen Geruches wird bei Ulcus molle gern Jodoform. desodorat. F. M. B. verwandt.)

Lösung: Rp. Collodii Jodoformii F. M. B. 15,0
(10% Jodof. in Collod. elastic.).
S. Äußerlich, zum Verschließen kleiner Wunden.

Depotbehandlung:

Rp. Jodoformii	1,0
Aetheris	5,0
Olei Olivar. steril.	ad 15,0
M. D. ad vitr. sterilis.	
S. Alle 2—3 Wochen 2—5—10 ccm in tuberk. Abscesse.	

Rp. Jodoformii	2,0
Glycerini	ad 20,0
M. D. Sterilisa.	
S. Nach Umschütteln alle 2 bis 3 Wochen einige ccm in tuberkulöse Abscesse.	

Harnstäbchen (bei Ulcus molle urethrale):

Rp. Jodoformii	0,2
Olei Cacao	ad 2,0
f. bacill. urethr. longit. 5 cm, No. X.	
S. 3 × tägl. 1 Stäbchen in die Harnröhre.	

Jodoformersatzmittel.

Zu einer Art Jodoformmanie arteten die Bestrebungen aus, jodabspaltende Moleküle an die Stelle des Jodoforms zu setzen. Außer der Geruchlosigkeit

dürften die meisten dieser Präparate keine sicheren Vorzüge vor Jodoform haben. Genannt seien:

Dijoddithymolum = Aristol, rotbraunes, geruchloses Pulver mit fast 50% Jod. Äußerlich wie Jodoform. 1,0 = 0,25 M. bzw. als Aristol = 0,70 M.

Bismutum oxyjodogallicum (offiz.) = Airol (Roche), graugrünes Pulver mit mindestens 20% Jod, an Stelle von Jodoform und Bism. subgallic. 1,0 = 0,10 M., bzw. als Airol = 0,35 M.

Sozojodol s. S. 32.

Yatren (Behring-Werke), Jod-Sulfon-oxy-Benzolpyridin, ein gelbes, mit Natriumbicarbonat versetztes Pulver von hoher desinfizierender Wirksamkeit. Als Wundstreupulver (10% in Talkum), in Lösung zur Wundbespülung usw. 0,1 = 0,10 M.

Chlor.

Die Chlordesinfektion wird zur Zeit hauptsächlich zur Vernichtung von Keimen in Fäkalien benutzt, bei der Händedesinfektion ist es durch die das Epithel weniger angreifenden Mittel wie Sublimat, Kresol, Alkohol ersetzt. Im Kriege setzten zahlreiche Versuche ein, die Heilung infizierter Wunden durch Chloreinwirkung zu verbessern. Eine endgültige Bewertung dieses Verfahrens ist noch nicht zu geben. Immerhin scheint die Chlorbehandlung der Wunden verhältnismäßig aussichtsreich, da die gewebsschädigenden Nebenwirkungen relativ gering sind und Allgemeingiftwirkungen nicht zu befürchten sind.

Calcaria chlorata (offiz.), Chlorkalk, $Ca\genfrac{}{}{0pt}{}{O-Cl}{Cl}$, ist ein weißes, in Wasser unvollständig lösliches Pulver, dessen wirksamer Bestandteil das Calciumhypochlorit ist. D. A. B. verlangt mindestens 25% abspaltbares Chlor. In wäßriger Lösung gibt das Pulver allmählich, viel schneller bei Säurezusatz Chlor ab. Die Lösungen sind also nicht dauernd haltbar.

Chlorkalk dient zur Desinfektion von Gruben; auf deren Oberfläche wird das Pulver verstreut (100,0 = 0,15 M.).

Zur Wundbehandlung wird zweckmäßigerweise der Chlorkalk in eine Natriumhypochloritlösung übergeführt und nach Filtrieren neutralisiert = DAKINsche Lösung. Die Lösung ist, wenn sie dunkel aufbewahrt wird, längere Zeit haltbar.

Rp. Calcariae chloratae 20,0
Aquae dest. 950,0
Adde Natrii bicarbon. 14,0
Filtra et adde Acidi borici q. s. ad neutralisation. (nötig sind 2,5—4,0).
M. D. S. Äußerlich, zur Wunddesinfektion nach DAKIN.

Chloramin (Heyden) (offiz.) = p-Toluol-sulfonchloramid-Na, ein wasserlösliches Pulver. $^1/_2$% zur Händedesinfektion, $^1/_4$% zur Wundbehandlung und zu Scheidenspülungen (10,0 = 0,30 M.).

Sauerstoffabspaltende Desinfektionsmittel.

Hydrogenium peroxydatum, Wasserstoffsuperoxyd, HOOH, ist eine farblose, in Wasser gut lösliche syrupartige Flüssigkeit.

Hydrogenium peroxydatum solutum (offiz.) ist eine 3proz. Lösung.

Diese schwach saure offizinelle Wasserstoffsuperoxydlösung gibt, zumal in der Wärme und bei Lichtzutritt, leicht Sauerstoff ab und wird dabei unwirksam. Sehr beschleunigt wird die Zersetzung bei dem Alkalischwerden der Lösung, z. B. infolge Auflösens von Glasalkali.

Hydrogen. peroxyd, solut. concentratum (offiz.) = Perhydrol (Merck) ist eine 10mal stärkere Wasserstoffsuperoxydlösung mit 30 Gewichtsprozenten H_2O_2. Sie ist als Vorratslösung der verdünnten offizinellen Lösung vorzuziehen.

Bei der Berührung mit Blut oder Eiter setzt durch den Einfluß von Gewebskatalysatoren sofort eine lebhafte Sauerstoffentwicklung ein, die starkes Aufschäumen bewirkt, eine mechanische Reinigung der Wunden herbeiführt und auf blutenden Wunden gerinnungsfördernd wirkt.

Bei der Anwendung der Wasserstoffsuperoxydlösungen als Desinfiziens oder geruchstoffzerstörendes Mittel ist zu beachten, daß starke Perhydrollösungen das Hautepithel und Wundgewebe oberflächlich ätzen können, und daß Ausspülungen von Körper- oder Wundhöhlen nur dann vorgenommen werden dürfen, wenn sicher kein Abflußhindernis zu befürchten ist (z. B. Vorsicht bei Empyem). Denn mehrfach brach der sich entwickelnde Sauerstoff — 1 ccm Perhydrol entwickelt 100 ccm O_2 —, der nicht nach außen entweichen konnte und unter hohem Druck stand, in Venen ein und machte tödliche Gasembolie. Die gleiche Gefahr verbietet die Injektion von Wasserstoffsuperoxydlösungen in Wundgewebe, wie sie zur Abtötung von Anaerobiern versucht worden ist. Verschlucken verdünnter Wasserstoffsuperoxydlösungen ist ungefährlich.

Zur Säuberung von Wundflächen und zur Zerstörung riechender Stoffe, bei der Behandlung der Stomatitis und Angina, zur leichten Entfernung mit Blut eingetrockneter Verbände, zur Förderung der Blutgerinnung dient eine $^1/_4$—$^1/_2$—1 proz. Wasserstoffsuperoxydlösung.

Rp. Hydrogen. peroxyd. solut. 100,0
S. Äußerlich. Auf das 5—10fache verdünnt zur Wundspülung, 1—2 Teel. auf 1 Glas Wasser zur Mundspülung. (100,0 = 0,10 M.)

Rp. Hydrogen. peroxyd. sol. concentr. 100,0
S. Äußerlich. Auf das 50—100-fache verdünnt zur Wundspülung. 10—20 Tropfen auf ein Glas Wasser zur Mundspülung. (100,0 = 0,70 M.)

Von den zahlreichen festen Hydroperoxydverbindungen, die auf Wunden H_2O_2 abspalten, seien genannt:

Pergenol (Byk), ein Gemisch von Na-Perborat und Na-Tartrat, das in Wasser H_2O_2 und Borsäure abgibt. 1,0 auf 1 Glas Wasser bei Stomatitis, Angina usw. (1,0 = 0,05 M.).

Ortizon (I. G. Farbenind.) und Perhydrit (Merck), eine feste, in Wasser lösliche Harnstoff-Hydroperoxydverbindung mit 35% H_2O_2, als Pulver zur Wundbehandlung, in Form fertig zu beziehender Stäbchen zur Fistelbehandlung.

Kalium permanganicum (offiz.), übermangansaures Kalium, $KMnO_4$, dunkelviolette, metallisch glänzende Krystalle, die sich bei 20° in 16 Teilen Wasser lösen.

In der intensiv blauroten Lösung gibt $KMnO_4$ an oxydable Stoffe leicht Sauerstoff ab und wirkt dadurch desinfizierend und geruchstoffzerstörend. Eine katalytische Beschleunigung der Sauerstoffabgabe durch Gewebs- oder Blutfermente findet nicht statt. Bei der Sauerstoffabgabe bilden sich Manganoxyde, darunter der braune, wasserunlösliche Braunstein.

Stärkere Lösungen (1%) erzeugen auf Wunden eine leichte aber schmerzhafte Ätzung. Nach dem Verschlucken nicht allzu großer $KMnO_4$-Mengen treten außer leichten Magenbeschwerden keine schweren Allgemeinvergiftungserscheinungen auf.

Kalium permanganicum wird in der Lösung von etwa 1 : 5000 viel verwandt zur oxydativen Zerstörung von Bakterien und Geruchstoffen bei Angina, Stomatitis, Wundinfektionen, Cystitis oder gonorrhoischer Urethritis usw. Das Mittel sollte bei jeder Morphin- und Opiumvergiftung zur Zerstörung des im Magen noch liegenden oder dorthin ausgeschiedenen Morphins per os gegeben werden. In choleraverseuchten Ländern wird es oft in prophylaktischem Sinne oral einverleibt, bei Biß der Giftschlangen kann die sofortige Umspritzung der Bißstelle lebensrettend wirken.

Rp. Kalii permanganici 10,0 (= 0,05 M.)
S. Äußerlich (einige Krystalle bis zur rotweinfarbigen Lösung in Wasser, zur Mundspülung).

Rp. Kalii permanganici 0,05
Aquae dest. ad 200,0
D. S. Äußerlich, für Urethralinjektionen.

Die braunen Flecken sind von der Haut und aus der Wäsche mit Essigsäure entfernbar.

Kalium chloricum.

Kalium chloricum (offiz.), Kaliumchlorat, $KClO_3$, farblose, bis 6% in Wasser lösliche Krystalle.

Kaliumchlorat gibt beim Verreiben mit organischem Material, z. B. mit Kohlepulver, leicht seinen Sauerstoff unter Explosion ab. Mehrfach sind hierdurch in Apotheken Unglücksfälle vorgekommen. Die Ansicht, daß $KClO_3$ auf Bakterien eine starke oxydative Desinfektionswirkung äußert, ist irrig. Schon die schlechte Desinfektionskraft des Mittels sollte dessen Anwendung ein Ende

machen. Viel dringender verlangen dies die zahlreichen tödlichen Vergiftungen, die durch irrtümliches Verschlucken größerer Mengen von Kalium chloricum enthaltenden Mundspülwässern zustande kamen. $KClO_3$ wird rasch resorbiert und kann vor seinem rasch beginnenden Übergang in den Harn eine Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin bewirken. Der Tod kann dann an den Folgen des Mangels zum Sauerstofftransport befähigten roten Blutfarbstoffes oder an der durch Methämoglobinschollen bewirkten Verlegung der Harnkanälchen eintreten.

An Stelle des Kalium chloricum sollte immer Hydrogenium peroxydatum solut. oder Kalium permanganicum verwandt werden.

Alkohol.

Die desinfizierende Wirkung des Alkohols ist in 70proz. Lösung in Wasser optimal. 70proz. Alkohol hat unter den für die Händedesinfektion geeigneten Mitteln die geringste hautschädigende Wirkung.

Spiritus dilutus (offiz.) enthält gegen 70 Vol.-% Alkohol, d. h. die für die Händedesinfektion geeignete Konzentration. (100,0 = 1,10 M.)

Spiritus saponatus (offiz.) mit Seife und rund 50% Alkohol ist ebenfalls für die Hautdesinfektion geeignet. (100,0 = 1,00 M.)

Formaldehyd.

Formaldehyd solutus (offiz.), Formalin, enthält 35% des flüchtigen Gases Formaldehyd, HCHO, in Wasser.

Die klare, stechend riechende Flüssigkeit darf höchstens schwach sauer reagieren. Eine stärker sauere Reaktion weist auf einen Übergang von Formaldehyd in Ameisensäure. Weiße Abscheidungen können bei langem Stehen der Lösungen dadurch auftreten, daß sich durch Polymerisation der wasserunlösliche Paraformaldehyd bildet.

Die 1proz. Formaldehydlösung dient zur Desinfektion von Geschirren, Bürsten, Fußböden usw. Da Formaldehydlösung die Haut stark gerbt, wird sie zur Hautdesinfektion nur wenig verwandt. Die Gerbung der Haut soll zu einer Atrophie der Schweißdrüsen führen. Deshalb werden bei Hyperhidrosis Pinselungen mit 5 bis 10proz. Formalinspiritus angewandt.

Rp. Formaldehyd soluti 5,0
Spiritus ad 100,0
M. D. S. Äußerlich. Für Hautpinselungen.

(100,0 = 0,35 M.; 100,0 Formalin = 0,40 M.).

Zur Raumdesinfektion, die man am besten von Berufsdesinfektoren ausführen läßt, wird meist Paraformaldehyd in Form der sog. Formalinpastillen

verwandt. Für 1 cbm Luftraum sind 5 g Formaldehydgas notwendig, die aus 15 ccm Formaldehydlösung oder 5 Paraformaldehydpastillen entwickelt werden. Gleichzeitig sind pro 1 cbm Raum 30 ccm Wasser zu verdampfen.

Tiefenantiseptica.

Durch Austausch der Methoxylgruppe des Chinins (s. S. 253) durch andere Oxyalkylgruppen kommt man zu Mitteln, deren desinfizierende Wirksamkeit die des Chinins weit übertrifft. Die wichtigsten in der Therapie eingeführten derartigen Substitutionsprodukte des Chinins (MORGENROTH seit 1914) sind:

Optochin hydrochloricum (Zimmer), ein weißes, gut wasserlösliches Pulver (Ersatz der Methoxylgruppe durch eine Äthoxylgruppe) (0,1 = 0,30 M.).

Eucupin bihydrochloricum (Zimmer) (Ersatz der gleichen Gruppe durch eine Isoamyloxylgruppe) (0,1 = 0,25 M.).

Vuzin bihydrochloricum (Zimmer) (Ersatz durch die Isooctyloxylgruppe) (0,1 = 0,25 M.).

Optochin hat eine außerordentlich starke Giftwirkung für Pneumokokken. Es wird bei der lokalen Behandlung des Ulcus corneae verwandt. Eine 2proz. Lösung wird auf die Hornhaut geträufelt; da hierbei Schmerzen auftreten, wird am besten zuvor Lokalanästhesie ausgeführt. (Über die innere Darreichung bei Pneumonie s. S. 258.)

Eucupin und Vuzin haben eine hohe antiseptische Wirksamkeit gegen die Wundeitererreger. Beide Verbindungen werden zur „Tiefenantisepsis" bei infizierten Wunden, Abscessen, Furunkeln benutzt, es wird die Lösung der Salze 1:4000 bis 1:5000 in die Absceßhöhle und auch in die Wundumgebung eingespritzt. Die Beurteilung des Wertes dieser Therapie geht weit auseinander. Bei der Mehrzahl der Chirurgen überwiegt die Skepsis, zumal die Injektionen nicht selten mit gewebsreizender Wirkung verbunden sind. Doch fehlt es auch nicht an optimistischen Urteilen.

Über die Gefahren der inneren Darreichung des Eucupins s. S. 258.

Trypaflavin (Casella) ist ein Acridinderivat (Diaminomethylacridinchlorid), das seiner hohen antiseptischen Wirksamkeit und geringen gewebsschädigenden Wirkung wegen ähnlich wie die genannten Chininderivate verwandt wird (0,1 = 0,15 M.).

Rivanol ist salzsaures Äthoxydiaminoacridin. Die Lösung 1:1000 bis 1:2000 dient zur prophylaktischen Wundbehandlung, zur Injektion in entzündete Gelenke, Umspritzung von Karbunkeln usw. Die Beurteilung ist ebensowenig einheitlich wie bei den Chininderivaten.

Quecksilberverbindungen.

1. Leicht lösliche Verbindungen.

Hydrargyrum bichloratum (offiz.), Mercurichlorid, Sublimat, $HgCl_2$ (auch Hydr. bichlorat. corrosiv. genannt), bildet weiße Krystalle von guter Wasserlöslichkeit (bei 20° in 15 Teilen Wasser) und vorzüglicher Alkohollöslichkeit. Die wäßrigen Lösungen reagieren stark sauer. Ein Zusatz von Kochsalz verbessert die Löslichkeit, es bildet sich ein im Gegensatz zum $HgCl_2$ in der Lösung be-

ständiges Komplexsalz $HgCl_2 \cdot NaCl$, wodurch die saure Reaktion verschwindet und die hautreizende Wirkung, allerdings auch die desinfizierende Wirksamkeit abnimmt.

Für Händedesinfektionslösungen wird immer von den mit einem roten Farbstoff versetzten, aus gleichen Teilen Sublimat und Kochsalz gepreßten

Pastilli Hydrargyri bichlorati (offiz.) (= ANGERERs Sublimatpastillen) ausgegangen, die nur in verschlossenen Gläsern und in schwarzes Papier gepackt abgegeben werden dürfen. Das Papier muß weiß die Aufschrift „Gift“ und die Angabe der Sublimatmenge tragen.

Bei wiederholter Händedesinfektion mit Sublimat (1 : 1000) wird die Haut vieler Menschen chronisch entzündet, das Sublimatekzem zwingt dann zum Übergang zu anderen weniger reizenden Hg-Verbindungen oder zu Kresolseifenlösung, Alkohol usw.

Die Ausspülung von Wunden und besonders Wundhöhlen (puerperaler Uterus!) ist zu unterlassen, da hierbei so viel Hg resorbiert werden kann, daß die schwersten Hg-Vergiftungen eintreten können. Der Beginn derselben (Näheres S. 260) zeigt sich meist an Speichelfluß und Stomatitis, es folgt schwere Darmentzündung, oft wird vorwiegend die Niere geschädigt, und in diesen Fällen kann die Niereninsuffizienz den Tod herbeiführen.

Erlaubt ist die Desinfektion intakter Schleimhaut mit Sublimatlösungen 1 : 5000, z. B. vor Augenoperationen, bei Conjunctivitis. Seltener verwandt wird Sublimat (1 : 10000) auch zur Harnröhrenspülung bei Gonorrhöe.

In der dermatologischen Praxis wird von der epithelzerstörenden Wirkung stärkerer Sublimatkonzentrationen (1 %) und der parasitenvernichtenden Wirkung starker und schwacher Lösungen (1 % gegen Pediculi pubis, verdünnter Lösungen gegen Seborrhöe und zur Behandlung luetischer Plaques usw.) Gebrauch gemacht.

Über die Behandlung der luetischen Allgemeininfektionen s. S. 258ff.

Rp. Pastilli Hydrarg. bichlorati 1,0 No. X.
D. sub signo veneni, S. Äußerlich, 1 Pastille in 1 Liter Wasser zur Händedesinfektion, zum sterilen Aufbewahren von Glasgeräten (nicht von Metallinstrumenten). (10 Past. = 0,85 M.)

Rp. Hydrargyri bichlorati 0,1
Collodii elastici ad 10,0
M. D. S. Äußerlich. Auf Clavi aufzutragen.

Rp. Hydrargyri bichlorati 0,2
Glycerini ad 20,0
M. D. S. Äußerlich, zur Vernichtung von Pediculi pubis.

Hydrarg. oxycyanatum (offiz.), Quecksilberoxycyanid, $Hg(CN)_2$. HgO, eine farblose, in Wasser bis 5% lösliche Komplexverbindung von geringer hautreizender, guter desinfizierender Wirksamkeit. Die wäßrige Lösung reagiert schwach alkalisch. In Form der mit einem blauen Farbstoff versehenen Pastilli Hydrarg. oxycyanati (offiz.) (10 Past. = 1,10 M.) zur Händedesinfektion (1 : 1000), zur Urethralspülung (1 : 10000 bis 1 : 3000), zur Desinfektion der Augenbindehaut (1 : 3000).

Sublamin (Schering), eine Quecksilbersulfat-Äthylendiamin-Komplexverbindung, farblos. $^1/_2$—2$^0/_{00}$ zur Händedesinfektion, wenig reizend.

Afridolseife (I.G. Farbenind.) enthält 4% Oxymercuritoluylsaures Natrium, zur Händedesinfektion.

Anhang.

Bis vor kurzem wurde zur Verödung von Varicen fast stets Hydrargyrum bichloratum 1:100 verwandt. Nur selten trat nach der Einspritzung in die zu verödende Vene eine Hg-Stomatitis (s. S. 260) auf. Neuerdings werden statt der Sublimatlösung 5—10 ccm einer 15—20 proz. NaCl-Lösung oder 5—10 ccm einer hochkonzentrierten (bis etwa 60%) Traubenzuckerlösung oder 2—3 ccm auf das Doppelte verdünnten Spiritus dilutus (d. h. einer etwa 35 proz. Alkohollösung) verwandt, da hierbei Allgemeinschädigungen ausgeschlossen sind.

2. Hydrargyrum und schwer lösliche Hg-Verbindungen.

Hydrargyrum (offiz.), Quecksilbermetall wird in Form des

Unguent. Hydrargyri cinereum (offiz.) angewandt. Die „graue Salbe“ enthält auf 100 Teile 30 Teile Hg-Metall, feinst verrieben. Sie wird von manchen verwandt zur rascheren Reifung von Furunkeln; die Salbe erzeugt eine leichte Hyperämie und Entzündung der Haut und raschere Demarkierung des nekrotischen Pfropfes. Bei längerer Einwirkung entsteht leicht eine Folliculitis. Eine resorptive Hg-Vergiftung ist bei diesen Anwendungsarten auf umschriebene Hautstellen nicht zu befürchten.

Über die Verwendung bei allgemeiner Lues s. S. 261.

Emplastrum Hydrargyri (offiz.) mit 2 Teilen Hg-Metall auf 10 Teile Bleipflastermasse dient vorwiegend (neben grauer Salbe) zur lokalen Abdeckung luetischer Geschwüre.

Hydrargyrum chloratum (offiz.), Mercurochlorid, Quecksilberchlorür, Kalomel, Hg_2Cl_2, ein sublimierbares krystallinisches weißes Pulver, das sich am Lichte leicht unter Bildung von Hg-Metall und Sublimat zersetzt und in Wasser nur in sehr geringen Spuren löslich ist. *Man hüte sich vor Verwechslungen mit dem gut wasserlöslichen, lokal ätzenden Hydrargyrum bichloratum, Sublimat, die oft zu schwersten Schädigungen führten.*

Hydrargyrum chloratum vapore paratum (offiz.) ist die gleiche Verbindung, die durch rasche Abkühlung des sublimierten Kalomels in viel feinerer krystallinischer Form erhalten wird. Sie entfaltet auf Geweben eine etwas stärkere Wirkung und wird daher vorzugsweise in der Dermatologie verwandt.

Hydrargyrum oxydatum (offiz.), Hydr. oxyd. rubrum, Hydr. praecipitat. rubrum = Mercurioxyd, HgO, ein rotgelbes, in Wasser sehr schlecht lösliches Pulver.

Unguentum Hydrargyri rubrum (offiz.) enthält 1 Teil Hydr. oxyd. auf 10 Teile weißes Vaselin.

Hydrargyrum oxydatum via humida paratum (offiz.), Hydr. oxyd, flavum., Hydr. praecipit. flav., die gleiche Verbindung, die durch Ausfällen aus Sublimatlösung mit NaOH in feinerer krystallinischer Modifikation erhalten wird. Wirkt auf Geweben etwas energischer als rotes Präcipitat.

Unguentum Hydrargyri flavum (offiz.) mit 5% HgO.

Hydrargyrum praecipitatum album (offiz.), das in Wasser wenig lösliche Salz $Hg \cdot NH_2 \cdot Cl$, ein weißes amorphes Pulver, das beim Zusatz von Sublimatlösungen zu Ammoniak ausfällt.

Unguentum Hydrargyri album (offiz.), mit etwa 10% weißem Hg-Präcipitat.

Hydrargyrum sulfuratum rubrum (offiz.), roter Zinnober, HgS, ein rotes, in Wasser unlösliches Pulver, das seltener verwandt wird.

Weitere schwer lösliche Hg-Verbindungen, wie Hydrargyrum salicylicum, werden fast nur zur Depotbehandlung der syphilitischen Allgemeininfektion benutzt, sie sind deshalb a. a. O. (S. 259) abgehandelt.

Alle diese schwer löslichen Hg-Verbindungen können, wenn sie auf große Wundflächen gebracht werden, in solcher Menge resorbiert werden, daß resorptive Quecksilbervergiftungen auftreten (Näheres S. 260). Bei der üblichen Anwendung auf umschriebenen Haut- und Schleimhautstellen spielt diese Resorption keine Rolle. Sie kann nur dann bedrohlich stark werden, wenn der Kunstfehler gemacht wird, gleichzeitig innerlich größere Mengen von Jodsalzen darzureichen, wodurch leicht lösliche Jodquecksilberverbindungen gebildet werden, die auch lokal ätzend wirken können.

Als Streupulver oder in Form von Salben werden die schwer löslichen Hg-Verbindungen besonders in der ophthalmologischen Praxis bei der Behandlung von Lidrandentzündungen, bei ekzematösen chronischen Bindehautentzündungen, zur Hornhautaufhellung bei Keratitis parenchymatosa, in der Dermatologie in Salben

bei Dermatomykosen und Pyodermien, Psoriasis, Pediculosis, zur Behandlung luetischer Ulcerationen verwandt.

Rp. Hydrarg. chlorat. vap. parat. subtil. pulverat. 5,0
D. ad vitr. nigr. c. penicillio.
S. Äußerlich. Mit dem Pinsel auf die erkrankte Bindehaut zu stäuben (z. B. bei Skrofulose).

Rp. Hydrarg. chlor. vap. parat. 1,0—5,0
Talci (od. Sacchari Lactis) ad 10,0
S. Äußerlich auf luet. Geschwüre. (1,0 Hydr. chlor. vap. par. = 0,10 M.)

Rp. Ung. Hydrarg. flavi 20,0
D. ad ollam nigr.
S. Äußerlich, gelbe Augensalbe (z. B. bei Lidrandekzem) (10,0 = 0,20 M.).

Rp. Ung. Hydrarg. sulfurati rubri F. M. B. 50,0.
S. Äußerlich. LASSARs Zinnoberpaste bei Folliculitis (1% Hydr. sulfurat., 25% Sulf. sublim., 1% Ol. Bergamott. in Vaselin flav.).
(10,0 Ung. Hydr. ciner. = 0,35 M.; 10,0 Empl. Hydr. = 0,30 M.; 10,0 Ung. Hydr. alb. = 0,15 M.)

Wismutverbindungen.

Bismutum subgallicum (offiz.) = Dermatol (I. G. Farbenind.), basisches Wismutgallat, ein in Wasser unlösliches, citronengelbes, geruchloses Pulver.

Bismutum subsalicylicum (offiz.), basisches Wismutsalicylat, ein weißes, in Wasser kaum lösliches Pulver, das in Wasser etwas freie Salicylsäure abgibt.

Bismutum subnitricum (offiz.), Magisterium Bismuti = basisches Wismutnitrat, das beim Kochen der wäßrigen Lösung des Bismutum nitricum, das seiner guten Wasserlöslichkeit wegen nie auf Wunden gegeben werden darf, als weißes, wasserunlösliches Pulver gewonnen wird, ist ein Gemisch verschiedener Wismutnitrate.

Bismutum subcarbonicum (offiz.), basisches Wismutcarbonat, weiß, in Wasser unlöslich.

Bismutum tribromphenylicum (offiz.) = Xeroform (Heyden), gelbes unlösliches Pulver.

Bismutum oxyjodogallicum (offiz.) = Airol (Roche), s. S. 36 und zahlreiche weitere schwer lösliche Wismutpräparate der Industrie.

Nur von größeren Wundflächen, z. B. Brandwunden, kann so viel Wismut resorbiert werden, daß Allgemeinvergiftungen, die der Quecksilbervergiftung ähneln (Näheres S. 262), auftreten können, Das Nitrat des Bismutum subnitricum kann auf Wundflächen zu Nitrit reduziert werden; mehrfach wurde schwere oder tödliche Nitritvergiftung mit Methämoglobinämie und Methämoglobinurie beobachtet, sowohl nach Bestreuen *großer* Wundflächen wie nach der oralen Einverleibung.

Alle diese schwer löslichen Wismutverbindungen entfalten nur eine leicht adstringierende und desinfizierende Wirkung. Haut und Schleimhaut werden nicht gereizt. In Form von Pulvern, Salben, Pasten werden sie auf (kleinere) Brandwundflächen, auf Ulcera cruris und Decubitalgeschwüre aufgetragen und auch in der Therapie des Ekzems und der Lidrandentzündung viel verwandt.

Über die interne Darreichung bei Gastroenteritis siehe S. 185. Über die Anwendung der Wismutverbindungen bei luetischer Allgemeininfektion s. S. 262.

Rp. Bismuti subgallici (oder subnitrici usw.) 10,0
Talci 20,0
M. D. ad scat. S. Äußerlich als Streupulver auf Wunden.

Rp. Bismuti subgallici
Zinci oxydati ana 2,0
Vaselini flavi ad 20,0
M. f. ung. D. S. Äußerlich auf Brandwunden, bei Ekzem.

Rp. Bismuti subgallici
Zinci oxydati ana 0,2
Olei Cacao 2,0
f. suppos. D. t. suppos. No. VI.
S. Als Stuhlzäpfchen bei Analrhagaden.

(10,0 Bism. subgall. = 0,50 M., als Dermatol = 1,55 M.!; 10,0 Bismut. subnitr. = 0,45 M.; 1,0 Bism. subsalicyl. und subcarbonic. = 0,05 M.; 1,0 Bism. tribromphenylic. = 0,10 M., als Xeroform = 0,25 M.)

Zinkverbindungen.

Je nach der Natur und Menge der verwandten Zinkverbindungen lassen sich alle Grade von Ätzungen, aber auch rein adstringierende Wirkungen auslösen.

Zincum oxydatum crudum (offiz.) und Zincum oxydatum (offiz.), auch Flores Zinci genannt, rohes und gereinigtes Zinkoxyd, ZnO, gelblichweiße, in Wasser unlösliche Pulver.

Unguentum Zinci (offiz.) aus 1 Teil rohem Zinkoxyd und 9 Teilen Benzoeschmalz.

Pasta Zinci (offiz.), 25% Zinkoxyd mit Talk und Vaselin.

Zincum aceticum, Zinkacetat, $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2\,H_2O$, und

Zincum sulfuricum (offiz.), Zinksulfat, $ZnSO_4 \cdot 7\,H_2O$, weiße, in Wasser mit schwach saurer Reaktion lösliche Krystalle.

Zincum chloratum (offiz.), Zinkchlorid, $ZnCl_2$, hygroskopische, in Wasser sehr leicht lösliche Krystalle, die wäßrige Lösung ist sauer.

Zinkchlorid macht in Substanz oder starker Lösung tiefe Verätzung des Wundgewebes, und wird gelegentlich zur Verätzung von Schankergeschwüren usw. gebraucht. Die früher bei Endometritis ausgeführte Ausspülung der Uterushöhle mit ätzender Zinkchlorid-

lösung sollte unterlassen werden, da hierbei mehrfach tödliche resorptive Zinkvergiftungen (akuter schwerer Kollaps) vorkamen.

Dünnere Lösungen (0,2—1 %) des Zinkacetats oder -sulfats werden bei chronischer Gonorrhöe zu Urethralspülungen angewandt, sie dienen auch als spezifisch wirksames Mittel zur Ausheilung der Diplokokkenconjunctivitis.

Zinkoxyd-Streupulver, -Salben, -Pasten werden zur reizlosen, nur leicht adstringierenden, fast indifferenten Wund- und Hautbedeckung angewandt. Bei der Verschreibung kommt man im allgemeinen mit den Formulae officinales und magistrales aus!

Rp. Pulv. exsiccantis F.M.B. 50,0
D. S. Äußerlich, Streupulver (= Zinci oxyd. crudi et Talci ana).

Rp. Pastae Zinci 100,0
D. S. Äußerlich (100,0 = 0,50 M.) (bei Decubitus usw.).

Unnas Zinkleimverband (bei Ulcus cruris):

Rp. Gelatinae Zinci 100,0
(Zusammensetzung s. S. 23).
M. D. ad vitr. S. Äußerlich, in Wasserbad verflüssigen, Wundränder bestreichen, Watte darüberlegen.

Rp. Zinci sulfurici 0,1—0,5
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. Äußerlich (gegen Diplokokkenconjunctivitis).

Rp. Ung. Wilsonii F. M. B. 50,0
D. S. Äußerlich. Bei Ekzem (= Zinc. oxyd. crud. 5,0, Vas. flav. ad 50,0).

Rp. Ung. Zinci 100,0
D. S. Äußerlich (100,0 = 1,35 M.).

Rp. Inject. simpl. F. M. B. 200,0
D. S. Äußerlich (bei gonorrhoischer Urethritis in Harnröhre zu spritzen) (0,25 % Zinc. sulfuric. in Wasser).

Rp. Zinci sulfurici 0,02
Ichthyoli 1,0
Vasel. albi ad 10,0
M. D. ad ollam. S. Äußerlich (bei Diplokokkenconjunctivitis).

(100,0 Zincum sulfuric. = 0,25 M., 1,0 Zinc. acet. = 0,05 M.)

Bleiverbindungen.

Die Lösungen der wasserlöslichen Pb-Verbindungen sind zu nennenswerten Ätzwirkungen nicht befähigt, da aus ihnen bei der Berührung mit den Geweben und Blut Bleicarbonat und -chlorid ausfällt. Alle Pb-Verbindungen wirken nur leicht desinfizierend oder adstringierend.

Lithargyrum (offiz.), Bleiglätte, PbO, weißes wasserschwerlösliches Pulver,

Minium (offiz.), Mennige, Pb_3O_4, und

Cerussa (offiz.), Bleicarbonat, Bleiweiß, $(PbCO_3)_2 \cdot Pb(OH)_2$, weißes, in Wasser unlösliches Pulver, werden fast nur in der Form der offizinellen Salben- und Pflasterzubereitungen verschrieben.

Unguentum Cerussae (offiz.), mit etwa $^1/_3$ Cerussa.

Unguentum diachylon (offiz.), Bleipflastersalbe, 2 Teile Bleipflaster und 3 Teile Vaselin.

Unguentum Plumbi tannici (offiz.), 1 Teil Gerbsäure, 2 Teile Bleiessig und 17 Teile Schweineschmalz, nicht lange haltbar.

Emplastrum Cerussae (offiz.), 7 Teile Bleiweiß, 2 Teile Erdnußöl, 12 Teile Bleipflaster.

Emplastrum Lithargyri (offiz.), 1 Teil Bleiglätte, 1 Teil Erdnußöl, 1 Teil Schweineschmalz.

Unguentum Plumbi (offiz.), Bleisalbe, 1 Teil Bleiessig, 9 Teile Ung. molle.

Liquor Plumbi subacetici (offiz.), Bleiessig, bildet sich beim Hineingeben von 1 Teil Lithargyrum und 3 Teilen Plumb. acet. in 10 Teile Wasser und ist eine Flüssigkeit, die sich an der Luft durch Bleicarbonatbildung trübt.

Plumbum aceticum (offiz.), Bleiacetat, $Pb(CH_3 \cdot COO)_2 \cdot 3\,H_2O$, farblose, in Wasser Essigsäure abdissoziierende Krystalle. Sehr gut wasserlöslich.

Bleiwasser und Bleiacetatlösungen werden immer unvermischt verschrieben, da fremde Zusätze der verschiedensten Art Fällungen bewirken.

Die Bleiwasseranwendung zur Wundbehandlung spielt nicht mehr die frühere Rolle. Nur bei langanhaltender Behandlung großer Wundflächen wäre das Auftreten einer chronischen Bleivergiftung zu befürchten. Mit den Bleiwasserspülungen bei Conjunctivitis sei man vorsichtig, da bei Bestehen leichter Hornhautläsionen irreparable Bleiinkrustationen der Hornhaut auftreten können.

Man kommt mit der Verschreibung der Form. offic. oder magistr. aus!

Rp. Liqu. Plumbi subacetici 100,0
S. Äußerlich, 1:50 verdünnt.
(100,0 = 0,25 M.)

Rp. Unguenti Plumbi (oder Cerussae) 20,0 (10,0 = 0,10 M.)
S. Äußerlich, bei nässendem Ekzem, Decubitus usw.

Rp. Ung. Plumbi tannici 20,0
S. Äußerlich, besonders bei Decubitus.

Rp. Ung. contra decubitum
F. M. B.
D. S. Äußerlich. (5% Zinc. sulfuric., 10% Plumb. acet., 2% Tinct. Myrrhae in Vasel. flav.)

Rp. Emplastri Lithargyri extensi supra taffet.
100 qcm (= 0,10 M.)
S. Äußerlich, auf Decubitalgeschwüre.

Aluminiumverbindungen.

Alumen (offiz.), Alaun, $KAl(SO_4)_2 \cdot 12\,H_2O$, farblose bis 9% in Wasser lösliche Krystalle; die wäßrige Lösung schmeckt stark zusammenziehend und reagiert sauer. Bei Alkalizusatz fällt Aluminiumhydroxyd aus.

Alumen ustum (offiz.), durch Erhitzen des Krystallwassers beraubter Alaun, bis 3% wasserlöslich.

Aluminium sulfuricum (offiz.), Aluminiumsulfat, $Al_2(SO_4)_3 \cdot 18\,H_2O$, in Wasser sehr leicht lösliche weiße Krystallstückchen. Sonst wie Alaun.

Liquor Aluminii acetici (offiz.), essigsaure Tonerde, mit rund 8% basischem Aluminiumacetat $(CH_3 \cdot COO)_2 \cdot Al \cdot OH$, eine farblose Lackmuspapier rötende Flüssigkeit von zusammenziehendem Geschmack, in der beim Stehen leicht Trübungen auftreten.

Liquor Aluminii acetico-tartarici (offiz.), mit rund 45% Aluminium acetico-tartaricum (= Alsol), farblose, sirupartige Flüssigkeit, die Lackmus rötet und zusammenziehend schmeckt.

Bolus alba (offiz.), Kaolin, weißer Ton, weißes, hauptsächlich aus wasserhaltigen Aluminiumsilikaten bestehendes Pulver, das in Wasser ganz unlöslich ist.

Zahlreiche weitere Aluminiumverbindungen und Zubereitungen derselben zu Streupulvern, Salben, Lösungen werden vom Handel geliefert.

Indikationen: Die Löslichkeit der Aluminiumverbindungen und die Stärke der Lösungen bestimmt ihre Verwendbarkeit als oberflächliches Ätzmittel, als leicht antiseptisches, erheblich adstringierendes oder als indifferentes Mittel. Zur oberflächlichen Ätzung der Granulationsgewebe, des entzündeten Zahnfleisches usw. dient (selten) der Alaunstift. Alaun- und Aluminiumsulfatlösungen werden bei Conjunctivitis und bei chronischer Gonorrhöe zur Behandlung der erkrankten Schleimhaut herangezogen, Aluminiumsulfatlösungen und essigsaure Tonerde-Lösungen sind als leicht antiseptische und adstringierende Mittel bei der Behandlung von Stomatitis, Angina, zur Rectalspülung bei Oxyuriasis, als kühlende Umschläge bei Hautentzündungen geeignet.

Bolus alba ist ein indifferentes Streupulver, über dessen innere Darreichung S. 182 berichtet wird.

Die äußere Anwendung der Aluminiumverbindungen ist mit keinen Nebenwirkungen oder Gefahren verknüpft.

Darreichung, Dosierung:

Rp. Aluminii sulfurici (oder Aluminis) 0,5
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. Äußerlich. (Urethralspülung bei Gonorrhöe.)

Rp. Bacill. Aluminis
S. Alaunstift. Z. H. des Arztes.

Rp. Liquoris Aluminii acetici 100,0
D. S. Äußerlich. 1 Eßl. auf 1 Glas Wasser (zur Mundspülung, als feuchter Verband, als kühlender Umschlag usw.).
Von dem Liq. Alumin. acetico-tart. ist nur 1/2 Teelöffel auf 1 Glas Wasser zu nehmen.

(Alumen 100,0 = 0,20 M.; Alumin. sulfuric. 100,0 = 0,40 M.; Liq. Aluminii acet. 100,0 = 0,10 M.; Liq. Alumin. acetico-tart. 100,0 = 0,70 M.; Alsol 10,0 = 0,25 M.; Bolus alba 100,0 = 0,15 M.)

Silberverbindungen.

Geschichtliches: Die desinfizierende Wirkung auf Wunden gebrachter Silberfolien kannte schon LISTER; CREDÉ führte das milchsaure Silber und besonders das Collargol in die antiseptische Therapie ein. Bei der Behandlung der Gonorrhöe spielen die Silberverbindungen seit 50 Jahren die führende Rolle.

Einen wichtigen Fortschritt brachte NEISSER 1898 durch die Einführung schwach dissoziierender Ag-Verbindungen in die Gonorrhöetherapie.

Chemie:

Argentum nitricum (offiz.), Silbernitrat, Höllenstein, $AgNO_3$, mit 63% Ag, farblose, in der Hitze schmelzende, in Wasser sehr leicht lösliche Krystalle. In der neutralen wäßrigen Lösung sind 95% des Ag abdissoziiert.

Die wäßrigen Lösungen werden am Lichte reduziert, man verschreibt also immer „ad vitr. nigrum“.

Argentum nitricum c. Kalio nitrico (offiz.) wird zur Herstellung des schwächer ätzenden Lapis infernalis mitigatus verwandt.

Argentum lacticum, milchsaures Silber = Actol (Heyden) bis 6% wasserlöslich.

Argentum citricum, citronensaures Silber = Itrol (Heyden), nur 1:4000 wasserlöslich.

Argentamin = Äthylendiaminsilberphosphatlösung mit 6% Ag, farblose, kaum Ag-Ionen abdissoziierende Flüssigkeit.

Argentum proteinicum (offiz.) = Protargol (I. G. Farbenind.), Albumosesilberverbindung mit etwa 8% Ag, ein braungelbes, in Wasser leicht lösliches Pulver. In der nicht dauernd haltbaren wäßrigen Lösung ist nur wenig Ag abdissoziiert.

Argonin (I. G. Farbenind.), eine Silbercaseinverbindung mit 4% Ag, die sich in erwärmtem Wasser bis zu 10% löst. Ebenfalls kaum dissoziiert.

Albargin (offiz.) (I. G. Farbenind.), eine 15% Ag enthaltende Ag-Gelatoseverbindung.

Hegonon (Schering), Silbernitratammoniakalbumose, mit 7% kaum dissoziierendem Ag, in Wasser löslich.

Choleval (Merck), 10% kolloidales Ag enthaltende Verbindung mit gallensaurem Natrium, kaum Ag-Ionen abdissoziierend, dunkelbraunes, gut wasserlösliches Pulver
und zahlreiche weitere schwach dissoziierende Ag-Präparate des Handels.

Argentum colloidale (offiz.) = Collargol (Heyden), blauschwarze, metallisch glänzende Blättchen von kolloidalem Silber, die sich in Wasser tiefbraun bis über 10% kolloidal lösen. In der wäßrigen Lösung, in der das Kolloid durch beigemischte Eiweißsubstanzen stabilisiert ist, sind nur Spuren von Ag-Ionen abdissoziiert. Beim langen Stehen und Kochen der Lösungen flockt das Silber leicht aus.

Unter verschiedenen Namen kommen zahlreiche weitere Präparate kolloidalen Silbers, immer mit einem Schutzkolloid versetzt, in den Handel (Elektargol, Fulmargen, Dispargen usw.).

Unguentum Argenti colloidalis (offiz.), Credésche Salbe, enthält 15% kolloidales Silber in geeigneter Salbengrundlage.

Indikationen: Das stark dissoziierende Silbernitrat ist zur Ätzung von Wundgranulationen, Kondylomen, Papillomen, zur Schleimhautätzung bei Entzündung mit Hypertrophie (Pharyngitis) usw. in Form des Lapis infernalis oder L. i. mitigatus vorzüglich geeignet, weil der Ätzschorf trocken ist und die Ausdehnung der Ätzung gut beherrscht werden kann. Bei der Berührung mit der Gewebs- und Blutflüssigkeit bildet sich neben dem Silberalbuminat das unlösliche AgCl, dadurch wird eine unerwünschte Tiefen- oder Seitenwirkung verhindert. Durch Überspülen der verätzten Stelle mit etwa 1proz. Kochsalzlösung wird die Ätzwirkung momentan beendet.

Silbernitrat in dünnerer Lösung dient zur Verätzung und Desinfizierung der Schleimhäute bei jauchiger Cystitis und besonders als spezifisch wirksames Mittel bei gonorrhoischen Schleimhautentzündungen, in deren Behandlung die Silberverbindungen eine beherrschende Stellung einnehmen.

Bei der Verhinderung oder Heilung der Augenblennorrhöe der Neugeborenen, bei der Abortivbehandlung der gonorrhoischen Urethritis im Frühstadium derselben, bei der Prophylaxe der Infektion nach Geschlechtsverkehr und bei der voll entwickelten Gonorrhöe wird im allgemeinen die Behandlung mit den nicht ätzenden, daher weniger schmerzhaften und besser in die Tiefe

wirkenden schwächer dissoziierenden Ag-Verbindungen, wie Argentum proteinicum, durchgeführt.

In der chirurgischen Antiseptik werden die Silberverbindungen (z. B. in Form des Argentum citricum-Streupulvers) nur noch wenig verwandt.

Über die intravenöse und percutane Einverleibung des Argentum colloidale s. S. 270.

Nebenwirkungen, Gefahren: Akute Silbervergiftungen kommen nicht vor. Selbst wenn ein Silbernitratstift z. B. beim Touchieren der Rachenschleimhaut verschluckt wird, tritt höchstens ein durch lokale Ätzwirkung der Magenschleimhaut ausgelöstes Erbrechen auf.

Zu beachten ist, daß alle Anwendungsarten sämtlicher Silberverbindungen, sofern die Zufuhr monatelang anhält, zu einer Ablagerung schwarzer Silberverbindungen in der Haut und in inneren Organen führen kann. Diese Argyrie ist nur von kosmetischer Bedeutung; da sie durch kein Mittel zu beseitigen ist, muß sie gut beachtet werden.

Die meisten zur Gonorrhöetherapie verwandten Mittel, am stärksten Silbernitrat, schwächer Choleval und Argentum proteinicum, erzeugen bei Urethralinjektionen Schmerzen. Bei empfindlichen Menschen empfiehlt sich die vorherige Anästhesierung der Schleimhaut, z. B. mit 5proz. Lösung von Novocain *nitricum* (S. 128).

Viele Silberverbindungen, besonders Silbernitrat, machen eine lokale Schwarzfärbung der behandelten Stellen. Man vermeide also besonders unnötiges Benetzen der Haut.

Darreichung, Dosierung:

1. Ätzung von Granulationen, schlecht heilenden Geschwürsböden usw.

Rp. Bac. Argenti nitrici oder Bac. Argent. nitrici c. Kal. nitr.
S. Zu Händen des Arztes = Lapis infernalis, bzw. Lapis infern. mitigatus.

Rp. Argenti nitrici 0,2
Balsami peruv. 2,0
Vaselini flavi ad 20,0
M. f. ung. D. ad ollam S. (Schwarzsalbe) bei Ulcus cruris usw.

2. Augenblennorrhöe, Abortivbehandlung der Urethritis gon.

Rp. Argenti protein. 2,0
Aquae dest. ad 20,0
M. D. ad vitr. nigr. S. Äußerlich (ein Tropfen in Augenbindehautsack, einige Tropfen in Harnröhre zur Gon.-Prophylaxe, 5 ccm in Urethra 5 Min. lang, zur Abortivbehandlung).
Ebenso Albargin 2,0:100,0 usw.

3. Akute Gonorrhöe des Mannes. Täglich mehrmals Injektionen für 5—10 Minuten Dauer, mit allmählich steigenden Konzentrationen:

Argent. proteinic.	0,3—3,0:200,0
Choleval	0,5—1,0—2,0:200,0
Albargin	0,1—0,5:200,0
Argentum nitric. (in hartnäckigen Fällen)	0,01—0,1:100,0

Seltener verwandt werden die Urethralstäbchen:

Rp. Argenti proteinici 0,1
Olei Cacao q. s. f. bacillus urethralis (5 cm:4 mm bzw. 10 cm:4 mm).
S. Äußerlich, 3 × am Tage in Harnröhre (vorwiegend bei weibl. Gon.).
Fertige Urethralstäbchen liefert die Industrie, z. B. Gonostyli (Beiersdorf) mit Arg. nitric., Arg. proteinic., Choleval usw.

4. Akute Gonorrhöe der Frau. Gleiche Spülungen, aber mit stärkeren Lösungen (etwa 2—3 mal so konzentriert).

5. Blasenspülung bei Cystitis.

Rp. Argenti nitrici 0,01—0,06:100,0
D. ad vitr. nigr. S. Äußerlich (zur Blasenspülung, meist schmerzhaft).

Rp. Argenti colloidalis 1,0
Aquae dest. ad 100,0
D. S. Äußerlich (schmerzlose, aber weniger wirksame Blasenspülung bei Gonorrhöe),
auch Argent. proteinicum 0,5—1,0:100,0
Choleval 0,5—1,0:100,0

Über die Nachbehandlung einer chronischen Gonorrhöe mit Kalium permanganicum, Hydrargyrum oxycyanatum usw. s. S. 38 und 42.

(Argent. nitric. 1,0 = 0,20 M.; Argent. lacticum 1,0 = 0,55 M., als Actol = 0,75 M.; Argent. citric. 1,0 = 0,60 M., als Itrol = 1,00 M.; Choleval 1,0 = 0,45 M.; Hegonon 1,0 = 0,50 M.; Argent. proteinicum 1,0 = 0,10 M., als Protargol = 0,35 M.; Argent. colloidale 1,0 = 0,50 M., als Collargol = 1,20 M.)

Kupferverbindungen.

Cuprum sulfuricum (offiz.), Kupfersulfat, -vitriol, $CuSO_4 \cdot 5\,H_2O$, blaue, in Wasser zu 30% lösliche Krystalle; die blaue wäßrige Lösung reagiert sauer.

Cuprum aluminatum (offiz.), Kupferalaun, eine geschmolzene Mischung von Alaun, Kupfersulfat, Kaliumnitrat und etwas Campher, wird nur in Form des Kupferalaunstiftes, Bacillus Cupri aluminati = Lapis divinus, verwandt.

Die wichtigste Anwendung finden die Kupfersalze bei der Behandlung der trachomatösen Conjunctivitis, bei der vorwiegend der Lapis divinus als Ätzstift, die Kupfersulfat-Glycerinlösung oder die Kupfersulfatsalbe benutzt wird.

Die lokale Einwirkung der Kupferverbindungen ist gefahrlos. Über die interne Darreichung als Brechmittel s. S. 175.

Rp. Bac. Cupri aluminati
S. Ad us. propr. (bei Trachom-Conjunctivitis).

Rp. Cupri sulfurici 1,0
Glycerini ad 10,0
M. D. S. Augentropfen (bei Trachom).

Rp. Cupri sulfurici 0,2
Unguenti Glycerini ad 20,0
M. f. ung. D. S. Äußerlich, Augensalbe (bei Trachom).
(100,0 Cuprum sulfuric. = 0,50 M.)

Eisenverbindungen.

Liquor Ferri sesquichlorati (offiz.), eine klare, gelbbraune, sauer reagierende Flüssigkeit, die etwa 10% Eisen in Form des $FeCl_3$ enthält.

Eisenchloridlösung hat sehr starke örtliche Ätzwirkung; da diese stark in die Tiefe geht, wird von ihr kein Gebrauch gemacht. Über die Anwendung zur Blutstillung s. S. 69.

Schwefel und Schwefelverbindungen.

Geschichtliches: Schon im Altertum wurde der Schwefel bei Hautkrankheiten viel verwandt.

Chemie:

Sulfur depuratum (offiz.) wird durch Ammoniakwaschen des Sulfur sublimatum (offiz.) = Flores sulfuris gewonnen. Sulf. depur. wird vorwiegend bei den innerlichen Schwefeldarreichungen (s. S. 192) verwandt.

Sulfur praecipitatum (offiz.), Schwefelmilch, Lac sulfuris, ein feines gelblich-weißes, amorphes, in Wasser unlösliches Pulver, das bei äußerlichen Schwefelbehandlungen vorwiegend benutzt wird und wegen der feineren Kornteilung energischer wirkt als Sulf. depur.

Kalium sulfuratum (offiz.), Schwefelleber, wird durch Erhitzen von Schwefel und Kaliumcarbonat dargestellt. Die Schwefelleber bildet braune bis gelbgrüne Stücke, die sich in Wasser zu einer gelbgrünen, nach H_2S riechenden Flüssigkeit von alkalischer Reaktion lösen.

Barium sulfuratum, BaS, Bariumsulfid,

Calcium sulfuratum, CaS, Calciumsulfid, graue Pulver, die mit Wasser angerieben nach H_2S riechen.

Indikationen: Bei längerer Einwirkung schwefelhaltiger Salben usw. wird die Haut leicht gereizt; dabei tritt eine desinfizierende Wirkung auf. Von diesen Wirkungen macht man bei der Behandlung von hartnäckigen Ekzemen, von Pyodermien, von Acne und Seborrhöe Gebrauch. Diese Wirkungen werden bei der Zumischung von Alkalien und bei Verwendung der Schwefelalkalien sehr verstärkt, so daß verhorntes Epithel gelöst wird (Verwendung bei Ichthyosis) und Milbeneier zerstört werden (Anwendung bei Scabies), Barium und Calcium sulfuratum werden zur Entfernung von Haaren verwandt.

Nebenwirkungen, Gefahren: Zu lang anhaltende Einwirkung konzentrierter Schwefelalkalien macht starke Hautentzündung. Besondere Vorsicht ist bei ihrer Anwendung in der Nähe der Augen geboten. Resorptive Allgemeinwirkungen sind bei äußerer Anwendung nicht zu befürchten.

Darreichung, Dosierung:

1. Vorwiegend bei Acne, Pilzflechten, Pyodermien, hartnäckigem Ekzem.

Rp. Acidi salicylici 1,0
Sulfuris praecipitati 5,0
Vaselini flavi ad 50,0
Amyli Tritici q. s. f. pasta.
M. D. S. Äußerlich. Abends aufzustreichen.

Rp. Sulf. praecip.
Zinc. oxydati ana 1,0
Ung. lenient. ad 30,0
M.D. S. Äußerl.,Abends einreiben.

Rp. Aquae cosmeticae Kummerfeldtii (F. M. B.) 200,0, besteht aus:
Camphorae tritae
Gummi arabici ana 6,0
Sulfuris praecipitati 25,0
Aquae Calcariae ad 200,0
M. D. S. Äußerlich.

Rp. Naphtholi 5,0
Sulfuris praecip. 25,0
Saponis kalini venalis
Vaselini flavi ana 10,0
M. D. S. Äußerlich (= Lassars Acne-Schälpaste).

2. Bei Scabies.

Rp. Sulfuris praecip. 40,0—60,0
Vaselini flavi ad 200,0
M. D. S. 3—4× tägl. einzureiben.

Rp. Calcariae ustae 10,0
Sulfuris depurati 20,0
Aquae dest. ad 200,0
Coque ad reman. filtr. 120,0
M. D. S. Äußerlich = Solutio Vlemingkx. (Körper mit Bürste einreiben, trocknen lassen. Wiederholung am 2., 4. und 5. Tag.)

Rp. Unguenti Wilkinsonii (= Ung. contra Scabiem F. M. B.) 100,0, besteht aus:
Picis betulinae
Sulfuris depurati ana 15,0
Cretae albae (oder Calcii carbonici)
Adipis Lanae anhydrici ana 10,0
Spiritus 5,0
Vaselini flavi 45,0
M. D. S. Äußerlich.

3. *Zur Depilation.*

Rp. Barii sulfurati (nicht abkürzen!)
Zinci oxydati ana 15,0
M. D. S. Äußerlich.

Enthaarungsmittel (mit Wasser zu Paste angerührt, messerrückendick auftragen, 3 Minuten liegen lassen, dann mit Öl abreiben, einsalben).
Beiersdorfs Depilatorium nach Unna:
Calcium sulfuratum in 10 proz. Salbe zur Depilation.

4. *Schwefelbäder bei verschiedenen Hauterkrankungen.*

Kalium sulfuratum 50,0 auf ein Vollbad, nicht in Metallwannen (H_2S-Entwicklung!).

(100,0 Sulf. subl. und depur. = 0,15 M.; 100,0 Sulf. praecip. = 0,65 M.; 100,0 Kalium sulfuratum = 0,35 M.; 10,0 Barium sulfuratum = 0,10 M.)

Anhang. Schwefelhaltige Destillationsprodukte.

Ammonium sulfoichthyolicum, eine dunkelbraune, übelriechende Flüssigkeit mit 10% S, die durch Behandlung von Schiefern, die fossile Fischreste enthalten, mit Schwefelsäure und Ammoniak gewonnen wird.
Tumenol-Ammonium, ein in Wasser lösliches Pulver von ähnlicher Zusammensetzung
und viele ähnliche Präparate.

Diese die Haut leicht reizenden Mittel werden in der Dermatologie bei Pruritus, Intertrigo und bei Ekzem, in der gynäkologischen Praxis zur Resorptionsförderung bei Parametritis, in der Ophthalmologie bei Conjunctivitis viel verwandt. Nebenwirkungen treten nicht auf.

Rp. Tumenol-Ammonii 5,0—10,0
Zinci oxydati
Talci
Glycerini
Aquae dest. ana ad 100,0
M. D. S. Äußerl. für Pinselungen bei Pruritus, Ekzem.

Rp. Ammonii sulfoichthyolici 2,0
Glycerini ad 20,0
M. D. S. Äußerlich, auf Tampon in Vagina bei Parametritis.
(Ammon. sulfoichthyolicum 10,0 = 0,70 M.)

Rp. Ung. Ichthyoli F. M. B. 50,0
(10% Ammon. sulfoichthyol. in Vaselin.)

Säuren.

Acidum nitricum (offiz.), eine farblose Flüssigkeit mit 25% HNO_3 und
Acidum nitricum fumans (offiz.), rauchende Salpetersäure, eine braunrote Flüssigkeit mit mindestens 86% HNO_3 und Stickstoffperoxyd, die erstickende Dämpfe abgibt, werden zur Verätzung von Warzen benutzt. Gelegentlich bildet sich an der verätzten Stelle ein Keloid (10,0 = 0,05 M.).

Acidum aceticum (offiz.), Eisessig (Ac. acet. glaciale), mit mindestens 96% $CH_3 \cdot COOH$, eine stechend sauer riechende Flüssigkeit; zur Warzenverätzung (10,0 = 0,10 M.).

Acidum aceticum dilutum (offiz.), mit 30% $CH_3 \cdot COOH$ (100,0 = 0,35 M.).

Acetum (offiz.), Essig, mit 6% $CH_3 \cdot COOH$ (100,0 = 0,10 M.), auf das Doppelte verdünnt zu Hautwaschungen bei juckender Urticaria.

Acetum pyrolignosum rectificatum (offiz.), gereinigter Holzessig, mit 5% Essigsäure und Teersubstanzen (100,0 = 0,15 M.). Mit Wasser verdünnt zu Scheidenspülungen bei Fluor.

Acidum trichloraceticum (offiz.), $CCl_3 \cdot COOH$, farblose, in Wasser sehr gut lösliche Krystalle. Unverdünnt oder in Lösungen bis 1,0 : 10,0 zur Verätzung von Warzen, Kondylomen, 0,1 : 20,0 bei Pharyngitis chronica (10,0 = 0,90 M.).

Acidum lacticum (offiz.), Milchsäure, eine farblose, dicke Flüssigkeit, die etwa 75% Milchsäure $CH_3 \cdot CH(OH) \cdot COOH$ und etwa 15% Milchsäureanhydrid enthält. Die Milchsäure wird vorwiegend zu Pinselungen bei Larynxtuberkulose verwandt. Man beginnt mit etwa 20proz. Lösung und fährt mit stärkeren Konzentrationen fort. Der Schmerzhaftigkeit wegen muß oft eine Lokalanästhesie durchgeführt werden. Zur Behandlung des entzündeten Zahnfleischrandes wird die 5—10proz. Lösung verwandt (10,0 = 0,20 M.).

Acidum chromicum (offiz.), Chromtrioxyd, CrO_3, braunrote, zerfließende, leicht wasserlösliche Krystalle. Zur Verätzung von Warzen: 20—30proz. Lösung. Zur Behandlung von Schweißfüßen: 3—5proz. Lösung. Man vermeide zu intensive und zu langanhaltende Chromsäureeinwirkungen, zumal bei Hautrhagaden, da es sonst zu resorptiver Nierenschädigung kommen kann (10,0 = 0,40 M.).

Acidum arsenicosum (offiz.), Arsenik, As_2O_3, weißes Pulver oder glasige Krystallstücke (Näheres S. 236), äußert eine allmählich auftretende Ätzwirkung, von der früher zur Zerstörung von Hautgeschwülsten oder von Lupusknoten Gebrauch gemacht wurde.

Jetzt findet Arsenik nur noch in der Zahnheilkunde zur Verätzung des Pulpagewebes und zur Abtötung des Pulpanerven Verwendung. Da die Abtötung des Nerven erst nach vielen Stunden erreicht ist und zuvor infolge der Hyperämie des Pulpagewebes lebhafte Schmerzen einsetzen, wird der arsenikhaltigen Paste ein Lokalanaestheticum zugesetzt. Mit der Paste muß vorsichtig umgegangen werden, da durch Verschlucken akute Arsenikvergiftungen (S. 238) erzeugt werden können.

Rp. Acidi arsenicosi
Novocain hydrochlorici ana 0,2
Kreosoti q. s. f. pasta.
M. D. S. Äußerlich. Zur Verätzung des Pulpagewebes.

Acidum boricum (offiz.), Borsäure, H_3BO_3, bildet farblose, fettig anzufühlende Krystalle, die bei 15° bis 4% wasserlöslich sind. Die wäßrige Lösung hat eine sehr schwach saure Reaktion ohne lokal reizende Wirkung.

Borsäure wird seit LISTERs Empfehlung als Streupulver, als Borwasserverband (1—3 : 100), auch zur Behandlung von Augenbindehautentzündungen (1 : 100), zur Blasenspülung bei Cystitis, zur Einstäubung bei Otitis media oder Fluor albus viel verwandt.

Nur bei der Ausspülung großer seröser Höhlen (Empyem) und bei mangelhafter Entleerung der eingeführten Lösung kann so viel Borsäure resorbiert werden, daß eine schwere, einige Male sogar tödlich verlaufene Borsäurevergiftung (schwerer Kollaps, Nierenschädigung) eintritt.

Bei Soor des Säuglings wird gelegentlich neben der lokalen Boraxbehandlung Borsäure innerlich gegeben.

Unguent. Acidi borici (offiz.) besteht aus 1 Teil Ac. boric. auf 9 Teile Vasel. alb.

Borax (offiz.), Natriumtetraborat, $Na_2B_4O_7 \cdot 10\, H_2O$, weiße zu 4% mit alkalischer Reaktion lösliche Krystalle. Zur lokalen Behandlung des Soors, zur Ausspülung der Mundhöhle bei Verschleimung (Lösung des Schleimes).

Rp. Acidi borici 3,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. Äußerlich. Borwasser zur Wundwaschung.
(Acid. boric. 100,0 = 0,30 M.)

Rp. Boracis 5,0
Aquae dest.
Glycerini ana 15,0
M. D. S. Zur Soorpinselung.
(100,0 Borax = 0,25 M.)

Rp. Ung. Acidi borici 20,0
S. Äußerlich. Bei Conjunctivitis usw. (100,0 = 0,70 M.)

Anhang. Neosalvarsan bei Soor und Angina Plaut-Vincentii.

Rasche Heilung ist durch Bepinseln mit einer Neosalvarsanlösung oder Aufstäuben von Neosalvarsanpulver (s. S. 265) zu erzielen.

Gerbstoffe.

Acidum tannicum (offiz.), Tannin, wird als gelbliches Pulver aus den Galläpfeln (Gallae, offiz.), die bis zu 80% aus Tannin bestehen, gewonnen. Es ist chemisch eine Pentadigalloylglykoseverbindung.

Tannin ist gut in Wasser und Akohol löslich, die Lösungen schmecken stark gerbend, sie färben sich mit Eisenverbindungen dunkel (Tinte).

Tannin gerbt Schleimhäute, diese werden blaß und trocken und bieten Bakterien keinen günstigen Nährboden mehr. Man verwendet die Gerbsäure deshalb bei Schleimhautkatarrhen, Stomatitis, Angina, Fluor albus, Laryngitis, Entzündung der Rectalschleimhaut usw. in Form von Streupulvern oder wäßrigen, auch alkoholischen Lösungen. Tanninlösungen wirken örtlich blutstillend. Wegen ihrer hautgerbenden Wirkung werden sie bei Hyperhidrosis gegeben.

Rp. Acidi tannici 1,0—2,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. Äußerlich, Gurgelwasser.

Rp. Acidi tannici 5,0—10,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. Äußerlich zu Pinselungen bei Pharyngitis usw.

Rp. Acidi tannici 0,5
Olei Cacao q. s. f. suppos.
D. t. d. No. VI. S. Zur Behandlung von Hämorrhoiden.
(10,0 Acid. tannic. = 0,25 M.)

Radix Ratanhiae (offiz.), von der südamerikanischen Krameria triandra, ist durch hohen Gerbstoffgehalt ausgezeichnet; in Form der

Tinctura Ratanhiae (offiz.) wird sie zur Gerbung entzündeter Mundschleimhaut verwendet: Pinselung mit unverdünnter Tinktur oder Zusatz von $^1/_2$ Teelöffel auf 1 Glas Wasser (10,0 = 0,25 M.).

Catechu (offiz.), ein Extrakt aus dem Holze der indischen Acacia Catechu, enthält ebenfalls viel Gerbstoff und wird in Form der

Tinctura Catechu (offiz.) in gleicher Weise verwendet (10,0 = 0,25 M.).

Teer, Perubalsam, Naphthol.

Pix liquida (offiz.), Holzteer, eine dickflüssige, braunschwarze Masse, die durch trockene Destillation von Kiefernholz gewonnen wird und neben Phenolen und Harzen hauptsächlich niedere Fettsäuren enthält.

Holzteer macht bei energischer Einwirkung auf der Haut eine Entzündung, die Epidermis hebt sich in Blasen ab. Dabei tritt anfänglich Jucken, später Gefühllosigkeit auf.

Die Phenole des Holzteers werden zum Teil von der Haut resorbiert: also kann es zu Dunkelgrünfärbung des Harns und besonders zu Nierenentzündungen kommen, wenn zu umfangreiche Hautpartien behandelt werden.

Die Anwendung des Teers bei Prurigo, Scabies, Ekzem, Psoriasis, Acne usw. ist weitgehend durch weniger stark schmutzende Teerpräparate ersetzt.

Rp. Picis liquidae
Saponis kalini venalis ana 25,0
Spiritus ad 100,0
M. D. S. Äußerlich. (HEBRAs flüssige Psoriasisteerseife.)

Rp. Picis liquidae 5,0
Vaselini flavi ad 20,0
M. f. ung. D. S. Äußerlich (bei Acne).
(100,0 Pix. liq. = 0,20 M.)

Fast ebenso zusammengesetzt ist Sapo Picis liquid. = F. M. B.

Anthrasol, hellgelbe, aus Steinkohlenteer gewonnene, mit Öl mischbare Flüssigkeit. Wie Teer zu verwenden. Nicht schmutzend.

Liquor Carbonis detergens (offiz.) ist ein Gemisch aus Pix Lithanthr. und Tinctura Quillajae, wie Teer verwandt, z. B. als Zusatz zu Salben, mit gleichen Teilen Spiritus dilutus zu Pinselungen oder in Form der Schüttelmixtur:

Rp. Liqu. Carb. deterg. 20,0
Zinci oxydati
Amyli Tritici ana 25,0
Aquae dest.
Glycerini ana 15,0
M. D. S. Äußerlich. Nach Umschütteln auf die Haut zu pinseln, bei Ekzem.
(10,0 Liq. Carb. deterg. = 0,20 M.)

Pix betulina (offiz.), Oleum Rusci, Birkenteer, wie Holzteer zu verwenden, ist ein Bestandteil des Unguentum Wilkinsonii (gegen Scabies, S. 55) (100,0 = 0,20 M.).

Pix Juniperi (offiz.) = Oleum cadinum, Teer von Juniperusarten (100,0 = 0,55 M.) und

Pix Lithanthracis (offiz.), Steinkohlenteer, beide dunkel und dickflüssig. (100,0 = 0,20 M.)

Balsamum peruvianum (offiz.) wird aus dem mittelamerikanischen Baum Myroxylon balsamum gewonnen. Die dunkelbraune, angenehm riechende Flüssigkeit enthält neben unwirksamem Harz gegen 50% Zimtsäurebenzylester. Schon seit dem 17. Jahrhundert in hohem Ansehen als Wundbalsam wird der Perubalsam auch heute noch als antiseptisches und granulationsförderndes Mittel

in der Wundbehandlung sowie bei juckenden Ekzemen und besonders als gut wirksames Krätzemittel viel verwandt.

Bei Krätze läßt man — je nach der Ausdehnung der Erkrankung — bis 15,0 einreiben; es empfiehlt sich hierbei, den Balsam mit gleichen Mengen Spiritus oder Öl zu vermischen. 12 Stunden danach wird gebadet. Störend ist die Verfärbung der Wäsche.

Auf Wundgranulationen wird 10—20% Bals. peruv. enthaltende Salbe gegeben; bewährt hat sich die sog. „Schwarzsalbe“:

Rp. Argenti nitrici 0,1
Balsami peruviani 1,0
Vaselini flavi
Lanolini ana 5,0
M. f. ung. D. ad ollam.
S. Äußerlich, Wundsalbe.
(10,0 Bals. peruv. = 0,70 M.)

Rp. Linimenti contra Scabiem 200,0
D. S. Äußerlich. (Dieses offiz. Liniment enthält 50% Perubalsam in Ol. Ric. und Spir.)

Der ähnlich zusammengesetzte Tolubalsam, Balsamum tolutanum (offiz.), ist entbehrlich.

Styrax depuratus wird aus dem Styrax crudus, der aus den Stämmen des kleinasiatischen Liquidambar orientalis erhalten wird, durch Ausziehen mit Weingeist gewonnen; er bildet eine braune, zähe Masse, die sich in Weingeist löst. (10,0 = 0,30 M.)

Styrax enthält unwirksames Harz und verschiedene Zimtsäureester. Er wird wie Perubalsam gegen Scabies und Pediculi pubis verwandt.

Rp. Linimenti Styracis F.M.B. 100,0
(enthält Styrax depur. und Spiritus ana).
S. Äußerlich, bei Krätze einreiben lassen.

Naphtholum (offiz.), β-Naphthol, [Strukturformel: Naphthalinring mit OH] ein weißes, nur 1 : 1000 in kaltem Wasser, gut in Alkohol und fetten Ölen lösliches Pulver, wurde 1881 in die Hauttherapie eingeführt.

Die Indikationen sind gleich geblieben. Bei trockenen Ekzemen, bei Psoriasis und Eczema marginatum wird Naphthol verwandt. Bei Prurigo entfaltet es gute juckstillende Wirkung.

Als Phenolkörper wird das Mittel zum Teil durch die Haut resorbiert und in den Harn, der bei längerer Darreichung dunkel werden kann, ausgeschieden. Dabei treten leicht lebensgefährliche Nierenreizungen (Albuminurie, Hämaturie) auf, so daß man mit der Ausdehnung der Behandlung auf große Hautflächen vorsichtig sein muß.

Rp. Naphtholi 3,0—5,0
Vasel. flav. ad 100,0
M. D. S. Äußerlich, bei Pilzflechten, Psoriasis.

Rp. Spiritus crinalis c. Naphtholo et Ol. Ricini (F.M.B.) 50,0
(enthält β-Naphthol 0,25, Ol. Ric. 1,0, Spir. dil. ad 50,0).
S. Äußerlich bei Kopfschuppen.

Rp. Naphtholi 1,0—2,0
Spiritus ad 100,0
M. D. S. Äußerlich, bei Prurigo, Ekzem.
(10,0 Naphtholum = 0,15 M.)

Rp. Naphtholi 10,0
Sulf. praec. 50,0
Sap. kal. ven.
Vasel. alb. ana 20,0—50,0
M. D. S. Äußerlich. Als Schälsalbe bei Acne.

Resorcin, Pyrogallol, Chrysarobin.

Resorcinum (offiz.), m-Dioxybenzol, $C_6H_4(OH)_2$ farblose, in Wasser, Alkohol und Glycerin gut lösliche Krystalle, wird hauptsächlich bei Acne gebraucht. Geringe Mengen werden auch von der Haut aus resorbiert, doch sind Allgemeinvergiftungen phenolartiger Natur bei nicht gar zu ausgedehnter Behandlung nicht zu befürchten.

Rp. Resorcini 1,0
Sulf. praecip. 5,0
Vaselini flavi ad 50,0
M. D. ad vitr. nigr.
S. Äußerlich (Acne).

Rp. Resorcini 6,0
Lanolini ad 20,0
M. D. S. Äußerlich, zur Lupusbehandlung.

Rp. Spiritus crinalis c. Resorcino, F. M. B. 50,0
(enthält 2% Resorcin in Spir. dil.).
D. S. Äußerlich, Kopfwasser bei Schuppen.

Selten wird Resorcin in $^1/_2$—1 proz. Lösung bei Urethralgonorrhöe verwandt. (1,0 Resorcin = 0,05 M.)

Pyrogallolum (offiz.), Acidum pyrogallicum, Trioxybenzol, $C_6H_3(OH)_3$ bildet weiße in Wasser und Alkohol gut lösliche Nadeln. Die wäßrige, anfangs farblose Lösung nimmt besonders bei alkalischer Reaktion Sauerstoff auf und färbt sich dabei dunkelbraun.

Bei der therapeutischen Anwendung ist zu beachten, daß Pyrogallol durch Haut und Wundgewebe leicht resorbiert wird und dadurch Allgemeinvergiftungen verursachen kann. Zum Teil bieten die Vergiftungserscheinungen das Bild der Phenolvergiftung, wie auch der Harn die typische dunkelgrüne Phenolverfärbung an-

nehmen kann, zum Teil aber sind die Erscheinungen die Folge einer Hämolyse und Umwandlung des roten Blutfarbstoffs in Methämoglobin. Zur Vermeidung schwerer Vergiftung sollen am Tage nicht mehr als einige Gramm eingerieben werden.

Pyrogallol wird bei parasitären Hauterkrankungen, bei kleinen Psoriasisstellen und bei Lupus vulgaris als desinfizierendes und zerstörendes Mittel verwandt (5—10 proz. Lösung in Spiritus, oder 5—10 proz. Salbe).

Rp. Pyrogalloli 5,0—10,0
Vaselini flavi ad 100,0
M. f. ung. D. S. Äußerlich, bei hartnäckigem Ekzem, Psoriasis usw.

Bei der Lupusbehandlung: Beginn mit täglichem Verband mit 10 proz. Pyrogallolsalbe, nach mehreren Tagen Übergang auf 2 proz., später auf noch schwächere Salbe. (1,0 Pyrogallol=0,10 M.)

Lenigallol ist Pyrogallolacetat, das auf der Haut allmählich verseift wird, so daß Pyrogallol frei wird. Es wirkt wie letzteres, nur schwächer. 5—10 % in Salbe bei infiltrierten Ekzemen und kleinen Psoriasisherden (1,0 = 0,30 M.).

Chrysarobinum (offiz.), wird aus den Goapulver genannten Ausscheidungen des brasilianischen Baumes Andira araroba durch Umkrystallisieren aus Benzol als gelbes, krystallinisches, in Wasser und Alkohol schlecht lösliches Pulver gewonnen. Es besteht vorwiegend aus Anthranoläthern, die zumal bei Alkalieinwirkung begierig Sauerstoff aufnehmen und dabei in die rote Chrysophansäure übergehen.

Lokal macht Chrysarobin neben einer lang anhaltenden Rotfärbung der Haut eine lebhafte Entzündung; es darf deshalb nicht an die Augenbindehaut gelangen. Es wird von der Haut aus gut resorbiert, der Harn wird besonders bei alkalischer Reaktion rot (Chrysophansäure). Auch dies Mittel bewirkt leicht resorptive Nierenreizung.

Chrysarobin ist das wichtigste Mittel zur Entfernung der psoriatischen Schuppen und Efflorescenzen. Außerdem wird es gegen parasitäre Hauterkrankungen wie Eczema marginatum verwandt, teils in Form mehrprozentiger Salben, teils auch als 10 proz. Aufschwemmung in Collodium.

Rp. Chrysarobini 0,25—10,0
Pastae Zinci ad 100,0
M. f. ung. D. S. Äußerlich (tägl. bei Psoriasis, milde Kur).

Rp. Acidi salicylici 10,0
Chrysarobini
Picis betulinae ana 20,0
Saponis kalini venalis
Vaselini flavi ana 25,0
M. f. ung. D. S. Äußerlich. DREUW-sche Salbe zur energisch. Psoriasisbehandlg. (1,0 Chrys. = 0,10 M.)

Anthrarobin, ein Alizarinderivat, unlöslich in Wasser, wie Chrysarobin, doch schwächer wirksam (1,0 = 0,20 M.).

Naphthalinum (offiz.), [Strukturformel] glänzende Krystallblätter von eigentümlichem Geruch, die in Wasser unlöslich, in Alkohol und Ölen löslich sind.

Naphthalin wird z. T. durch die Haut resorbiert und im Körper in Phenole übergeführt. Der Harn nimmt eine dunkelbraune Farbe an. Zu beachten ist die starke nierenreizende Wirkung.

Naphthalin wird fast nur noch äußerlich zur Vertilgung von Kopfläusen verwandt. Vorsicht bei wunder Kopfhaut!

Rp. Naphthalini 10,0
Olei Lini ad 100,0
M. D. S. Äußerl. (Kopf einreiben, mit Flanellverband f. 24 Std. abdecken.)
(100,0 Naphthalinum = 0,55 M.)

Semen Sabadillae, Veratrin.

Die Sabadillsamen des mexikanischen Schoenocaulon officinale sind im 18. Jahrhundert aus der mexikanischen Volksmedizin als Läusemittel übernommen. Sie enthalten als wirksame Körper einige Alkaloide, von denen das Veratrin statt des Samens angewandt werden kann.

Acetum Sabadillae (offiz.), 1 Teil Samen werden mit 10 Teilen eines Gemisches von Wasser, Alkohol und Essigsäure ausgezogen, eine braunrote Flüssigkeit.

Veratrinum (offiz.), ein weißes, in Wasser kaum lösliches Pulver.

Sabadillsamen und Veratrin werden nur noch selten zur Vertilgung von Läusen oder auch als lokales schmerzstillendes Mittel bei Neuralgien verwandt. Die Haut wird gerötet und nach anfänglichen Schmerzen asensibel. Auf Schleimhäuten erzeugen die Mittel heftige Reizung (Niesen, Tränenfluß). Bei verletzter Haut sind sie nicht anzuwenden, da resorptive Giftwirkungen auftreten können.

Rp. Aceti Sabadillae 50,0
D. S. Äußerlich. (Kopfhaut einreiben, anschließender Flanellverband für 24 Std.)
(100,0 = 1,00 M.)

Rp. Unguenti Veratrini F. M. B. (= Veratrini 0,2, Vaselini flavi ad 25,0).
D. S. Äußerlich (ebenso anzuwenden).

Thiosinaminum.

Thiosinaminum = Allylschwefelharnstoff, farblose, wasserlösliche Krystalle bildend, erweicht bei lokaler Einwirkung Narbengewebe. Man spritzt bei Narben nach Brandwunden, bei Keloid usw. die 10proz. wäßrige Lösung

in die Narbenumgebung ein. Angeblich sollen auch Fernwirkungen auf Vernarbungen des Oesophagus, der Urethra usw. zu erzielen sein, wenn das Mittel nach subcutaner oder intramuskulärer Einspritzung in den Körper gelangt.

Fibrolysin (Merck) ist eine wasserlösliche Additionsverbindung von Thiosinamin mit salicylsaurem Natrium, in 10proz. Lösung geliefert. 0,2 Fibrolysin subcutan, intramuskulär, intravenös.

(1,0 Thiosinaminum = 0,25 M.)

Pepsin.

Narbenkeloide und sonstige Hyperkeratosen werden oft überraschend gut erweicht bzw. entfernt durch örtliche Einwirkung von Pepsin.

Pepsinum (offiz.) (Näheres s. S. 178) wird mit verdünnter Säure als feuchter Verband oder in Salbenform angewendet. (10,0 = 0,15 M.)

Rp. Pepsini 1,0—3,0
Acidi borici 3,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. Äußerlich, auf Narbengewebe.

Pankreasferment (Näheres s. S. 178) wird in ähnlicher Weise zur rascheren Reifung von Furunkeln, bei der Acnebehandlung usw. mit Erfolg benutzt, z. B. in der Form der Pankreasdispertsalbe (Krause Medico).

2. Mittel zur Erzeugung von Hautreizung und -entzündung.

Zahlreiche hautreizende und -entzündende Mittel sind aus der Volksmedizin übernommen. Die milde wirkenden machen auch bei langer Einwirkungsdauer nur eine Erweiterung der Hautgefäße, die stärker wirkenden verursachen meist nach einer einleitenden Hyperämie das Austreten von seröser Flüssigkeit zwischen die obersten Epithelschichten der Haut, sie wirken blasenziehend. Wird das Mittel im Beginn der Blasenbildung entfernt, so verheilt die Haut ohne Narbenbildung, aber eine dunklere Pigmentation kann jahrelang sichtbar bleiben. Längere Einwirkung, wie sie aber in der heutigen Therapie nicht mehr in Frage kommt, erzeugt eine Eiteransammlung in den Blasen und Zerstörung der tieferen Hautschichten. Die Heilung erfolgt unter Narbenbildung.

Indikationen: Bei schmerzhaften Zerrungen, Entzündungen, bei Neuralgien, Pleuritis usw. werden die Schmerzen durch hautreizende Kataplasmen oft gemildert. Werden schmerzhafte Hautreizmittel verwandt, z. B. Senföl, so wird die Atmung reflektorisch erregt.

Im ganzen ist die Anwendung der Hautreizmittel sehr eingeschränkt worden. Man kommt bei der Verschreibung mit den zahlreichen Form. officinales aus!

1. Schleimhaltige Mittel.

Placenta Seminis Lini (offiz.), Leinkuchen, ist der Preßrückstand des Leinsamenpulvers, der bei der Gewinnung des Leinöles zurückbleibt. Das graubraune, viel Schleim enthaltende Pulver wird, mit heißem Wasser angerührt, zu hyperämisierenden Hautumschlägen benutzt. (100,0 = 0,20 M.)

Species emollientes (offiz.), erweichende Kräuter, enthalten im wesentlichen schleimhaltige Drogen (Fol. Althaeae, Fol. Malvae, Herba Meliloti, Flor. Chamomillae, Semen Lini zu gleichen Teilen). Wie Plac. Sem. Lini. (10,0 = 0,10 M.)

2. Mittel mit ätherischen Ölen.

Species aromaticae (offiz.), aus Drogen mit ätherischen Ölen: Fol. Menthae pip., Herba Thymi, Herba Serpylli, Flor. Lavandulae, Flor. Caryophylli, Fruct. Cubebae. Mit warmem Wasser angerührt zu Umschlägen. (10,0 = 0,15 M.)

Unguentum Rosmarini compositum (offiz.) (10,0 = 0,20 M.), Spiritus Melissae compositus (offiz.) (10,0 = 0,15 M.), ätherische Öle enthaltende Einreibemittel.

Spiritus Formicarum (offiz.), mit 1,25% Ameisensäure, macht wie die letzten Mittel eine gelinde Hautreizung. (10,0 = 0,15 M.)

3. Campherhaltige Einreibemittel.

Camphora (Näheres s. S. 132) macht auf der Haut eine leichte Entzündung.

Oleum camphoratum (offiz.), mit 10% Campher. (10,0 = 0,10 M.)

Spiritus camphoratus (offiz.), mit 10% Campher. (100,0 = 1,30 M.)

Linimentum ammoniato-camphoratum (offiz.), eine dickflüssige, weiße Masse mit Campher, Liq. Ammonii caustici, Erdnußöl, Ricinusöl und Seife. (10,0 = 0,10 M.)

Emplastrum saponatum (offiz.), aus Bleipflaster, Wachs, Seife, Erdnußöl, mit Campher. (10,0 = 0,15 M.)

Linimentum saponato-camphoratum (offiz.) = Opodeldok, ähnlich zusammengesetzt, enthält noch Thymian- und Rosmarinöl, eine feste, fast farblose, in der Hand schmelzende Masse, viel verwandt für Einreibungen (10,0 = 0,20 M.).

Spiritus saponato-camphoratus (offiz.), ähnlich wie der Opodeldok, doch flüssig (100,0 = 1,15 M.).

Emplastrum fuscum camphoratum (offiz.), Mutterpflaster, mit etwa 1% Campher, eine schwarzbraune zähe Masse. (100 qcm = 0,10 M.)

Unguentum Cerussae camphoratum (offiz.), Ung. Cerussae mit Campher, zur Behandlung von Frostbeulen (10,0 = 0,15 M.).

4. Hautreizende Salicylverbindungen.

Verschiedene Ester der Salicylsäure haben wie die Salicylsäure selbst (Näheres S. 33) eine hautreizende Wirkung mittleren Grades (keine Blasenbildung). Ein Teil der Ester wird durch die Haut resorbiert, so daß es bei sehr energischer Hautbehandlung zu Salicylsäurerausch (S. 115) kommen kann. Anwendung vorzugsweise bei rheumatischen Gelenk- und Muskelschmerzen.

Von den ungezählten eingeführten Verbindungen seien genannt:

Methylium salicylicum (offiz.), Methylsalicylat, $C_6H_4(OH) \cdot COO \cdot CH_3$, eine farblose Flüssigkeit, rein oder mit Olivenöl verdünnt zur Einreibung (10,0 = 0,15 M.).

Mesotan, Methyloxymethylester der Salicylsäure, klare Flüssigkeit. (1,0 = 0,20 M.) Ähnlich: Spirosal, Salit, Ulmaren, Rheumasan usw.

5. Jodpräparate.

Tinctura Jodi (offiz., Näheres S. 34), wird oft zur Linderung der Schmerzen oder zur schnelleren Resorption von Exsudaten über entzündete Stellen gepinselt, z. B. bei Pleuritis.

Jothion (I. G. Farbenind.), Dijod-hydroxy-propan mit 80% J, ein schwer in Wasser lösliches Öl. 10—20% in Salbe oder Öl, äußerlich. (1,0 = 0,75 M.)

6. Hautreizende Harze und Balsame.

Terebinthina (offiz.), Terpentin, ist der Balsam verschiedener Pinusarten mit 70—85% Harz und 30—15% ätherischem Öl, eine dicke Flüssigkeit. (100,0 = 0,50 M.)

Colophonium (offiz.), das nach dem Abdestillieren des Terpentinöles übrigbleibende Harz.

Oleum Terebinthinae (offiz.), das ätherische Öl des Terpentins (über die interne Darreichung s. S. 144). (100,0 = 0,35 M.)

Die hautreizende Wirkung des Terpentinöles wird in Form der Fichtennadelbäder bei allen möglichen Allgemeinerkrankungen ausgenutzt, sie spielt eine Rolle bei der Behandlung der Frostbeulen, zur Beschleunigung der Reifung von Furunkeln usw.

Bei der Anwendung auf sehr ausgedehnten Hautstellen kann es zu einer resorptiven Nierenentzündung kommen.

Rp. Camphorae tritae 0,5
Olei Terebinthinae ad 15,0
M. D. S. Äußerlich zur Einreibung
bei Frostbeulen.

Unguentum basilicum (offiz.), Königssalbe, enthält neben der Salbengrundlage 10% Terpentin und 15% Colophonium. Zum Reifen von Furunkeln usw. (10,0 = 0,10 M.)

Emplastrum Lithargyri compositum (offiz.), in der Salbengrundlage Terebinthina, Galbanum und Ammoniacum. Wie letzteres. (10,0 = 0,20 M.)

Ammoniacum (offiz.) ist das Harz verschiedener Doremaarten, bräunliche, in der Hand erweichende Körner.

Galbanum (offiz.), das Gummiharz persischer Ferulaarten, bräunliche Körner, beide nur in Form der genannten offiz. Zubereitung.

7. Semen Sinapis (offiz.), die schwarzen Samen von Brassica nigra, die neben fettem Öl das Glykosid Sinigrin enthalten, das bei Wasserzutritt durch ein Ferment des Samens in das reizende Allylsenföl sowie Kaliumbisulfat und Glykose zerlegt wird. Semen Sinapis muß mindestens 0,7% Allylsenföl liefern (100,0 = 0,50 M.).

Oleum Sinapis (offiz.). Das Senföl enthält mindestens 97% synthetisches Allylsenföl, $CH_2 = CH \cdot CH_2 \cdot NCS$, eine farblose Flüssigkeit von stechendem Geruch. (1,0 = 0,10 M.)
Charta sinapisata (offiz.), mit gepulverten, entfetteten Samen überzogenes Papier (1 Blatt 0,10 M.).

Senfumschläge, Sinapismen, bewirken auf der Haut Brennen und eine starke Rötung, bei langer Einwirkung tritt eine Entzündung mit Blasen und Ulcerationen auf. Die hautreizende Wirkung wird vorwiegend zur reflektorischen Atemerregung (z. B. bei Bronchopneumonie der Kinder, bei Morphinvergiftung) herangezogen. Man rührt hierzu Semen Sinapis mit lauwarmem Wasser zu dickem Teig, der in Leinwand gepackt, für 5—15 Minuten auf die Brusthaut gelegt wird. Oder man taucht die Charta sinapisata in Wasser und legt sie auf die Haut bis zur Rötung derselben.

8. Cantharides (offiz.), Canthariden, spanische Fliegen. Der grüne Käfer Lytta vesicatoria (Südeuropa) enthält das chemisch fast vollkommen bekannte, N-freie Anhydrid Cantharidin (mindestens 0,7% nach D. A. B.).

Auf der Haut macht Cantharidin, ohne Hyperämie zu erzeugen, eine allmählich zunehmende, wenig schmerzhafte Hautreizung mit Blasenbildung in den obersten Epithelschichten, die Blasen sind zunächst mit Plasma, später mit Eiter gefüllt.

Cantharidin wird auch von der Haut aus resorbiert. Es können als Zeichen resorptiver Giftwirkung Nierenentzündung und mit starken Erektionen verbundene Reizungen der Harnwege auftreten.

Die früher vielgeübte äußere Anwendung als ableitendes Mittel, z. B. bei Pleuritis sicca, ist ziemlich verlassen. Man halte sich an irgendeines der offiz. Präparate:

Collodium cantharidatum (offiz.), eine gelbgrüne Flüssigkeit (1,0 = 0,05 M.).
Emplastrum Canthar. ordinarium mit 2 Teilen Canthariden, 1 Teil Terpentin und 5 Teilen Pflastermasse, macht in etwa 7 Std. Blasen (100 qcm = 0,25 M.).
Emplastrum Canthar. perpetuum enthält neben 10% Canthariden Colophonium, Terpentin und Euphorbium (Milchsaft einer im Atlasgebiet vorkommenden Euphorbiacee mit stark hautreizender Wirkung).

Dies Pflaster wirkt etwas schwächer und macht meist keine Blasenbildung mehr.

9. Oleum Crotonis (Näheres S. 202) und die Stibiate (Näheres S. 141) (Ung. Tartari stibiati, offiz., Pockensalbe) wurden früher zur Erzeugung besonders lebhafter Hautentzündungen vielfach verwandt, so die Pockensalbe bei Geisteskrankheiten — sie sind obsolet.

10. Aethylmorphinum hydrochloricum (offiz.) (= Dionin) (Näheres S. 139).

Das wasserlösliche Krystallpulver erzeugt nach dem Eingeben in den Bindehautsack des Auges eine heftige ödematöse Schleimhautschwellung. Bei Hornhauterkrankungen, chronischen Iritiden u. dgl. wird das Mittel gelegentlich als lokales Lymphagogum benutzt. Die Wirkung des Dionins stumpft sich bei

wiederholter Anwendung bald ab. Man verreibt die Krystalle unter Zusatz von etwa gleichen Teilen Acid. boricum zu einem feinen Pulver, und bringt dieses mit einem Pinsel auf die Augenbindehaut oder verwendet 2—5proz. Lösungen oder Salben.

3. Mittel zur Erzeugung des Kältegefühles der Haut.

Unguentum leniens (offiz.) (Zusammensetzung s. S. 21) wirkt durch Verdunstung des zu 28% in ihm enthaltenen Wassers kühlend (= Cold Cream, Kühlsalbe).

Mentholum (offiz.), Pfefferminzcampher, ist im Pfefferminzöl enthalten und bildet in Wasser unlösliche, in Alkohol lösliche farblose Krystalle.

Auf der Haut erregt Menthol Kältegefühl und wirkt schwach antiseptisch. Man verwendet das Mittel zur Milderung der entzündlichen Erscheinungen bei Schnupfen, zur Milderung des Juckreizes oder des Hautschmerzgefühles bei Prurigo oder Neuralgie (Migränestifte) und als erfrischend schmeckendes Desinfiziens in Mundspülwässern.

Balsamum Mentholi compositum (offiz.) enthält in 20,0 3,0 Menthol und 3,0 Methylsalicylat.

Rp. Mentholi 0,5
Acidi borici ad 20,0
M. D. S. Äußerlich, als Schnupfpulver bei Schnupfen.

Rp. Mentholi 0,5
Olei Menth. pip. gtt. II.
Spiritus ad 50,0
M. D. ad vitr. patent. S. Äußerl. 10 Tr. in Mundspülwasser.

Rp. Mentholi 0,1
Vaselini flavi ad 20,0
M. f. ung. D. S. Äußerlich bei Pruritus.
(1,0 Mentholum = 0,15 M.)

4. Mittel zur lokalen Blutstillung.

Bei parenchymatösen Blutungen werden zur örtlichen Beeinflussung der Blutung vorwiegend benutzt:

Suprarenin hydrochloricum (offiz.), Adrenalin (Näheres S. 156). Man benetzt etwas Gaze oder Watte mit einigen Tropfen der käuflichen Lösung 1 : 1000, das Gewebe wird darauf für $^1/_2$—1 Stunde anämisch und die Blutung steht. Als Nachwirkung tritt oft eine sekundäre Hyperämie auf, so daß alsdann die Blutung erneut und verstärkt einsetzen kann (10,0 der Sol. Supraren. hydrochl. 1 : 1000 1,40 M.).

Hydrogenium peroxydatum solutum (offiz.), 3proz. Wasserstoffsuperoxydlösung (Näheres S. 37). Bei der Berührung mit

Blut wird sofort Sauerstoff in feinsten Blasen entwickelt. An den dadurch erzeugten Oberflächen kommt das Blut meist rasch zur Gerinnung. Die Lösung ist so zu verdünnen, daß sie etwa $^1/_2$—1 % H_2O_2 enthält (100,0 = 0,10 M.).

Liquor Ferri sesquichlorati (offiz.), Eisenchloridlösung (Näheres S. 53), wirkt durch seine eiweißfällenden Eigenschaften gerinnungsfördernd. Die dunkelbraune Lösung muß notwendig sehr stark verdünnt werden, bis die Farbe hellgelb-braun ist, da sonst schwere Verätzungen eintreten. (10,0 = 0,05 M.) Gossypium haemostaticum ist mit $FeCl_3$ getränkte Watte.

Ferropyrin, eine Additionsverbindung von Eisenchlorid mit Antipyrin, rotes, gut wasserlösliches Pulver, hat keine ätzende, aber koagulationsfördernde Wirkung. In Substanz oder starker Lösung auf die blutende Fläche. (1,0 = 0,25 M.).

Coagulen (Ciba) enthält gerinnungsfördernde Substanzen der Blutplättchen. In 1proz. Lösung, die durch kurzes Aufkochen sterilisiert wird, auf die Wunde.

Clauden (Luitpoldwerke) enthält gerinnungsfördernde Substanzen der Lungen; ein braunes, wasserlösliches Pulver, das als solches oder in 1—2proz. Lösung auf die Wunden gegeben wird.

Über die Mittel zur Erhöhung der Gerinnbarkeit des gesamten Blutes siehe S. 111 (Gelatine, Calciumsalze).

5. Mittel zur örtlichen Anästhesierung von Schleimhaut und Wundgewebe s. S. 123.

B. Innerliche Arzneianwendungen.

1. Mittel zur Lähmung von Funktionen des Zentralnervensystems (Narkotica, Antineuralgica, Antipyretica).

Aether pro narcosi.

Geschichtliches: Die narkotisierende Wirkung des schon 1540 dargestellten Äthers wurde 1841 zufällig bei einem Laboratoriumsunfall in Nordamerika entdeckt. Die ersten Vollnarkosen wurden 1846 durchgeführt, nachdem man zuvor nur bis zum Rauschstadium narkotisiert hatte. Schon im folgenden Jahre trat das Chloroform an die Stelle des Äthers und die Wertschätzung dieser beiden Inhalationsanaesthetica schwankte durch Jahrzehnte hin und her, bis sich in den letzten Jahrzehnten die Äthernarkose immer mehr durchsetzte. Sie hat in neuerer Zeit die Chloroformnarkose weitgehend verdrängt.

Chemie: Aether (offiz.) (Diäthyläther, Aether sulfuricus) $C_2H_5 \cdot O \cdot C_2H_5$, wird bei der Darstellung durch Erhitzen von Alko-

hol und Schwefelsäure nicht sofort in dem für die Anwendung als Narkoticum notwendigen Reinheitsgrad gewonnen. Durch fraktionierte Destillation werden störende Verunreinigungen entfernt. Aber der vollkommen reine Äther ist, sofern nicht besondere Vorsichtsmaßnahmen innegehalten werden, nicht gut haltbar. Unter dem Einfluß des Luftsauerstoffs bilden sich zumal in der Wärme und bei Lichtzutritt Zersetzungsprodukte mit schädlicher Wirkung. Neben Peroxyden (Dioxäthylperoxyd) und Aldehyden (Acetaldehyd) entstehen Säuren (Essigsäure). Für Narkosezwecke darf nur ein Äther verwandt werden, der frei von diesen Zersetzungsprodukten ist. Das D. A. B. schreibt vor, daß als **Aether pro narcosi** (offiz.) nur der Äther abgegeben werden darf, bei dem durch einige einfache chemische Prüfungsverfahren die genügende Reinheit festgestellt worden ist.

Der Aether pro narcosi darf, mit Jodkaliumlösung geschüttelt, innerhalb 3 Stunden keine Gelbfärbung durch freigemachtes Jod und mit Vanadinschwefelsäure keine Rotfärbung (Peroxyde) geben, er darf mit NESSLERschem Reagens keine Färbung oder Trübung (Aldehyde, Vinylalkohol) geben und schließlich muß er frei von Aceton sein.

Der Narkoseäther wird in braunen, fast ganz gefüllten und gut verschlossenen Flaschen abgegeben, die nicht mehr als 150 ccm fassen. Er ist kühl und vor Licht geschützt aufzubewahren. Einen noch besseren Schutz gegen Zersetzung bietet der Zusatz von etwas Eisenpulver.

Aether pro narcosi ist eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 34,5° und dem spezifischen Gewicht 0,713. Er ist leicht entflammbar und seine Dämpfe sind gemischt mit Luft leicht explosibel. Man achte also bei jeder Äthernarkose darauf, daß brennende Flammen oder glühendes Metall nicht in die Nähe der Maske gebracht werden.

Schicksal im Körper: Läßt man einen Menschen dauernd ein konstantes Ätherdampfluftgemisch, z. B. von 6 ccm Ätherdampf in 100 ccm Luft, einatmen, so dauert es mehrere Stunden lang, bis sich die jener Ätherdampfmenge entsprechende Äthermenge im Blute angesammelt hat, so daß die endgültige Narkosetiefe erst nach Stunden erreicht wird. Es ist aus diesem Grunde praktisch unmöglich, die theoretisch vorhandene Möglichkeit, „gefahrlos“ zu narkotisieren, auszunützen. Vielmehr zwingt die langsame Sättigung des Blutes dazu, zunächst die Narkose mit solchen Ätherdampfkonzentrationen einzuleiten, die lange Zeit hindurch eingeatmet zu einer tödlichen Ätheranhäufung im Blute führen müßten.

Der in das Blut und in die Gewebe aufgenommene Äther wird im Körper nicht verändert; er tritt nach Beendigung der Narkose in die Ausatmungsluft über. Auch das Auswandern geht sehr langsam vonstatten, so daß das Blut erst sehr viele Stunden nach Narkoseende wieder vollkommen ätherfrei ist. Man fand z. B. am Ende der Narkose im Blute des Menschen 0,08 g%, 8 Stunden später waren es noch 0,005 g%, d. h. innerhalb dieser Zeit war der Gehalt auf $^1/_{16}$ abgesunken. Minimale Äthermengen sind selbst 24 Stunden nach Narkoseende im Blute noch aufzufinden.

Indikationen: Äther ist das zur Zeit weitaus am meisten verwandte Anaestheticum für länger anhaltende tiefe Narkosen. Nur wenige Erkrankungen schließen die Äthernarkose aus (s. unten).

Dagegen ist die Verwendung des Äthers für kurzdauernde Rauschnarkose durch die Einführung des Äthylchlorids und einiger anderer diesem ähnlich wirkender Mittel überholt worden.

Nebenwirkungen und Gefahren: Im Beginn der Narkose macht sich die sekretionsfördernde Wirkung des Äthers oft störend bemerkbar. Zumal wenn die Narkose sofort mit starken Ätherdampfkonzentrationen eingeleitet wird, tritt stärkerer Tränen- und Speichelfluß und lebhafte Bronchialsekretion auf; die Anregung der Bronchialsekretion ist besonders bei Kranken mit chronischer Bronchitis, Emphysem und Lungenphthisis gefürchtet. Um die Sekretionswirkung möglichst einzuschränken, wird stets nur der den Vorschriften des D. A. B. wirklich entsprechende Aether pro narcosi benutzt, da gerade die Zersetzungsprodukte eine lebhafte Schleimhautreizung auslösen, und es empfiehlt sich, daß man im Beginn der Narkose *allmählich* auf die für das Erreichen der tiefen Narkose notwendigen starken Ätherdampfkonzentrationen ansteigt, und daß man den Patienten, die nicht schon Scopolamin. hydrobromicum vor dem Narkosebeginn erhielten, 0,0005 Atropinum sulfuricum subcutan (etwa $^1/_2$ Stunde vor Narkosebeginn) einspritzt. Aber auch wenn diese Vorsichtsmaßnahmen befolgt werden, behält der Äther eine gewisse bronchialschleimhautreizende Nebenwirkung, die bei den Narkotisierten, besonders wenn sie an einer Bronchitis (z. B. infolge von Herzinsuffizienz) leiden, leicht zur Entwicklung einer postnarkotischen Bronchopneumonie Anlaß geben kann. Das Ausbrechen derselben ist besonders dann zu fürchten, wenn an den der Narkose folgenden Tagen die Expektoration des vermehrten Sekretes unterbleibt, sei es daß die Art der in der Narkose gesetzten Wunde (Bauchschnitt!) das Aushusten zu unterdrücken zwingt, sei es daß zu große Morphingaben den

Hustenreflex völlig unterdrücken. Als Gegenmittel dient tiefes Durchatmenlassen an den ersten, der Narkose folgenden Tagen. Auch die prophylaktische Darreichung von Calciumverbindungen wird empfohlen (S. 111).

An Alkohol Gewöhnte pflegen im Beginn der Äthernarkose in eine sehr starke psychische und motorische Erregung zu kommen, die so stark sein kann, daß sie durch Vertiefung der Äthernarkose kaum überwunden werden kann und zum Weiternarkotisieren mit Chloroform zwingt. Man vermeidet die heftigen Erregungsformen dadurch, daß man 2—3 Stunden vor der Inhalationsnarkose Morphinum hydrochloricum und Scopolaminum hydrobromicum (S. 84 und 90) einspritzt oder durch das sehr zweckmäßige Verfahren, die Narkose, wenn immer eine Äthererregung zu befürchten ist, nicht mit Äther, sondern mit Äthylchlorid (S. 78) einzuleiten.

Die Atmung zeigt im Erregungsstadium oft (belanglose) Störungen. Zum Teil stellen sich, infolge der Reizung sensibler Nervenendigungen in Nase und Trachea, kurzdauernde reflektorische Atemstillstände ein, zum Teil ist die Atmung beschleunigt und vertieft. Mit dem Erreichen des narkotischen Stadiums wird die Atmung ruhig und nimmt infolge der Entspannung des weichen Gaumensegels einen regelmäßig-schnarchenden Charakter an. Man achte darauf, daß die erschlaffende und zurücksinkende Zunge nicht die Atmungswege verlegt: tritt dieser zur Erstickung führende Zwischenfall ein, so muß mit der stets zur Hand liegenden Zungenzange die Zunge vorgezogen werden; ist der Mund krampfhaft geschlossen, so wird er mit der Kiefersperre gewaltsam geöffnet. An dem Aufhören der schnarchenden Atmungsgeräusche und an den flacher werdenden Thoraxbewegungen, die der Narkotiseur dauernd verfolgt, ist die beginnende Atmungslähmung leicht zu erkennen. Die Gefahr einer völligen Atmungslähmung durch Äthernarkose ist bei kräftigen Gesunden nicht groß, während bei Patienten, die im kollabierten Zustand zur Narkose kommen, größte Aufmerksamkeit geboten ist.

Die Herzleistung und die Gefäßspannung werden durch die Äthernarkose so wenig geschädigt, daß die Äthernarkose auch bei Herz- und Gefäßkranken angewandt werden darf, wenn der Eingriff nicht mit lokalanästhetischen Methoden durchzuführen ist. Bei Herzkranken mit Kreislaufinsuffizienz oder bei Patienten, bei denen eine Insuffizienz als Folge der Narkose befürchtet wird, ist, wenn möglich, eine (in jedem Falle ja unschädliche) Digitalisvorbehandlung vorzunehmen.

Narkosen bewirken das vermehrte Auftreten intermediär gebildeter Säuren; sie sind begleitet und gefolgt von einer für Gesunde unbedenklichen, für Diabetiker oft verhängnisvollen Acidose, die aber bei Verwendung von Äther viel geringer ist als bei Verwendung von Chloroform. Bei Diabetikern ist deshalb vorbeugend reichlich Natrium bicarbonicum zuzuführen (s. S. 176 und 231) oder eine Insulinbehandlung (s. S. 248) vorzunehmen, ehe der operative Eingriff in Allgemeinnarkose ausgeführt wird. Schädigungen der parenchymatösen Organe sind nach Äthernarkose selten: Ikterus und Albuminurie tritt nur ausnahmsweise auf. Auch die gelegentlich zu beobachtende Schädigung des roten Blutfarbstoffs (Methämoglobinbildung) nimmt keine bedrohlichen Formen an.

Erbrechen tritt selten im Exzitationsstadium, häufig als Nachwirkung der Äthernarkose auf. Damit nicht die erbrochenen Massen von den noch benommenen Patienten aspiriert werden, darf kein Äthernarkotisierter vor völligem Erwachen ohne Aufsicht gelassen werden. Bei nicht dringlichen Operationen sorgt man dafür, daß der Patient nüchtern zur Narkose kommt.

Darreichung, Dosierung: Da die Spannung des Äthers in der Einatmungsluft — richtiger in dem Alveolargasgemisch — die Menge Äther, die ins Blut und damit in die Gewebe übertritt, bestimmt, würde eine ideale Narkosemethode die sein, einem Patienten eine Einatmungsluft mit bekannter Ätherdampfspannung zuzuführen. Eine derartige Methode hat auch praktische Anwendung gefunden; der hierbei benutzte Narkoseapparat erlaubt es, bestimmte Ätherdampfspannungen an Hand einer Skala einzustellen.

Der bei uns viel benutzte ROTH-DRÄGERsche Narkoseapparat gestattet zwar nicht, die Ätherspannungen des aus dem Apparat zur Maske strömenden Äther-Sauerstoffgemisches zu messen, aber man kann mit ihm die Menge der in 1 Liter Luft verdampften Ätherflüssigkeit einstellen. Wenn auch das Narkotisieren mit einem derartigen Apparat zweifellos, zumal für den Anfänger, leichter als mit dem sonst üblichen Äthertropfverfahren durchzuführen ist, so ist es aus den oben erwähnten Gründen keineswegs frei von den Gefahren der Überdosierung.

Um in 10—15 Minuten die für die tiefe Narkose nötige Äthermenge im Blute zu erzielen (= etwa 0,13 g in 100 ccm Blut), beginnt man mit etwa 0,2 g Äther auf 1 Liter Luft (= 0,28 ccm Ätherflüssigkeit auf 1 Liter Luft = etwa $7^1/_2$—8 ccm Ätherdampf in 100 ccm Luft). Die tiefe Narkose wird dann dadurch aufrechterhalten,

daß man auf etwa 0,1 g Äther = 0,14 ccm Ätherflüssigkeit auf 1 Liter Luft = etwa 3,7 Vol.-% Ätherdampf zurückgeht.

In der allgemeinen Praxis ist man auf das Verfahren der Einatmung des auf der Gesichtsmaske verdampfenden Äthers angewiesen. Die alte Methode, Äther in eine große, außen mit luftundurchlässigem Material überspannte Maske zu gießen und den Patienten die verhältnismäßig hohe Ätherdampfkonzentration des Maskeninhaltes einatmen zu lassen, ist zugunsten des schonenderen Verfahrens der Narkose mit der offenen Maske fast ganz verlassen. Hierzu wird meist eine kleine aus porösem Stoff bestehende Maske verwandt, auf die der Äther anfangs schußweise in dünnem Strahl oder in sehr rascher Tropfenfolge aufgebracht wird, bis die Narkose sich dem tiefen Stadium nähert, worauf auf eine individuell anzupassende geringere Tropfengeschwindigkeit zurückgegangen wird. In der Hand des Geübten sind die Gefahren dieses Narkoseverfahrens kaum größer als bei Verwendung genaue Dosierung gestattender Narkoseapparate.

Zur Beaufsichtigung der Narkosetiefe wird in erster Linie die Atmung dauernd beachtet. Sie muß regelmäßig und von genügender Tiefe sein. Bei völliger Muskelentspannung hat sie, wie erwähnt wurde, oft schnarchenden Charakter. Der Grad der Muskelentspannung kann durch passive Bewegungen des Armes kontrolliert werden.

Auf die die Narkosetiefe anzeigenden Reflexe — Lichtreflex der Iris, Lidzuckung bei Berühren der Hornhaut mit der Fingerkuppe — legt der erfahrene Narkotiseur weit weniger Wert als auf die Beobachtung der Atmung und der Muskelspannung. Für den Anfänger empfiehlt es sich, den Lidreflex dauernd zu verfolgen und beim Schwinden desselben die Äthernarkose mit erhöhter Vorsicht fortzusetzen. Das Schwinden des Lichtreflexes zeigt eine bedenkliche Vertiefung der Narkose an, zwingt aber an sich noch nicht zum Nachlassen der dargereichten Äthermengen. Die Pupille ist im Exzitationsstadium zunächst erweitert, später wird sie enger; eine plötzliche Erweiterung in tiefer Narkose ist der Ausdruck der Lähmung des Oculomotoriuszentrums und das Signal drohender Atemlähmung, sie gibt also den Anlaß zum sofortigen Vermindern der Narkosetiefe.

Die Methode des *Ätherrausches* — in die mit undurchlässigem Stoff überzogene Maske werden etwa 20 ccm Äther gegossen, man läßt den Patienten die starken Ätherdämpfe einatmen, bis das Exzitationsstadium mit Analgesie erreicht ist — wurde seit dem Bekanntwerden der Äthylchloridnarkose fast ganz verlassen. Sie ist nur für kurzdauernde und oberflächliche Narkosen geeignet.

Das Verfahren der intravenösen Zufuhr des Äthers (0,5 % in physiologischer Kochsalzlösung) hat keine weitere Verbreitung gefunden, da es prinzipielle Vorzüge vor der Inhalationsnarkose nicht hat.

Rp. Aetheris pro narcosi 100,0
D. S. Zur Narkose (= 0,65 M.).

Chloroformium pro narcosi.

Geschichtliches: Sehr bald nach den ersten Äthernarkosen wurden die betäubenden Eigenschaften des 1831 dargestellten Chloroforms entdeckt und 1847 von Simpson in Edinburg zur Narkose Gebärender ausgenutzt. Jahrzehntelang war dann Chloroform das bei uns meist benutzte Inhalationsnarkoticum, bis sich langsam die Erkenntnis durchsetzte, daß die Chloroformnarkose zweifellos mit größeren Gefahren verbunden ist als die Äthernarkose.

Chemie: Chloroformium (offiz.) = Trichlormethan $HCCl_3$, ist eine klare Flüssigkeit vom Siedepunkt 60—62° und mit dem spezifischen Gewicht 1,5, die durch Einwirkung von Chlorkalk auf Äthylalkohol gewonnen und durch fraktionierte Destillation gereinigt wird. Es ist schlecht wasserlöslich, gut löslich in Alkohol und Öl.

Chloroform ist schlecht haltbar, wenn Sauerstoff Zutritt hat. Es wird unter Sauerstoffaufnahme in Salzsäure und Phosgen gespalten: $HCCl_3 + O = HCl + COCl_2$. Durch einen Zusatz von 0,6—1 % Alkohol wird die Neigung zu dieser Oxydation und Molekülsprengung sehr vermindert; **Chloroformium pro narcosi** (offiz.) muß diesen Alkoholzusatz haben. Weiter muß es auf Abwesenheit von Salzsäure, Chlor, Phosgen und organischen Verunreinigungen geprüft sein. Ein etwaiger Phosgengehalt läßt sich dadurch nachweisen, daß Fließpapier mit Chloroform getränkt nach dem Verdunsten stechend riecht.

Für Narkosezwecke ist nur Chloroformium pro narcosi des D. A. B. zu verwenden oder man benutzt eines der zuverlässigen, reinen Spezialpräparate, von denen genannt seien: Narkosechloroform Schering aus Chloralhydrat in reinem Zustand gewonnen, Narkosechloroform Anschütz, bei dem Chloroform als Krystallchloroform an Salicylkrystalle gebunden und aus jenen Krystallen in sehr reinem Zustand gewonnen wird.

Narkosechloroform ist in braunen, höchstens 60 ccm enthaltenden, voll gefüllten und gut geschlossenen Flaschen, die kühl und dunkel aufzubewahren sind, abzugeben.

Ungemein rasch erfolgt die Zersetzung der Chloroformdämpfe zu HCl und Phosgen, wenn die Dämpfe mit frei brennenden Flammen (Gaslicht, Gasofen) in Berührung kommen. In den ersten Jahrzehnten nach Einführung der Chloroformnarkose sind sehr zahlreiche schwere und tödliche Phosgenvergiftungen an Patienten, Ärzten, Schwestern vorgekommen, und erst die Einführung des elektrischen Glühlichtes hat diese Gefahr beseitigt.

Schicksal im Körper: Auch beim Chloroform ist die bei der Einatmung in dem Alveolengasgemisch bestehende Chloroformdampfspannung bestimmend für die Chloroformkonzentration, die sich im Blute und damit auch in den Geweben einstellt. Aber das Gleichgewicht zwischen Chloroformdampfspannung im Alveolargasgemisch und dem Chloroformgehalt des Blutes stellt sich nur langsam her. So fand man beim Menschen nach $^1/_2$stündiger Einatmung eines bestimmten Chloroformluftgemisches erst etwa $^3/_4$ der schließlich im Blute sich einstellenden Chloroformkonzentration. Nach dem Abbrechen einer Chloroformnarkose dunstet das Chloroform zum ganz überwiegenden Teil unverändert durch die Lungen wieder ab. Auch der Austritt des Chloroforms aus dem Blut erfolgt sehr langsam.

Indikationen: Von den Chirurgen wird für langanhaltende Narkosen dem Äther der Vorzug vor dem Chloroform gegeben. Reine Chloroformnarkosen werden fast nur noch dann ausgeführt, wenn der Äther wegen schwererer Erkrankungen der Bronchien und Lungen kontraindiziert ist.

Nebenwirkungen und Gefahren: Eine schleimhautreizende Wirkung kommt dem reinen Chloroformium pro narcosi in viel geringerem Grade zu als dem Äther. Daher treten im Beginn der Narkose sehr viel seltener und in viel geringerem Maße Tränen- und Speichelfluß oder Bronchialsekretion auf. Zersetztes Chloroform mit einem höheren Gehalt an Salzsäure und Phosgen kann dagegen starke Schleimhautreizungen und bronchopneumonische Affektionen auslösen.

Ein Vorzug des Chloroforms vor dem Äther ist darin zu sehen, daß es im Beginn der Narkose eine viel geringere Exzitationswirkung hat. So gelingt es mit Chloroform viel leichter, chronische Alkoholiker in eine tiefe Narkose zu bringen. Aber man wird wegen der Gefahr der im weiteren Verlauf der Chloroformnarkose auftretenden Kreislaufschädigung und der sich im Anschluß an die Narkose entwickelnden Stoffwechselschädigungen auch beim Alkoholiker das Chloroform, sobald die tiefe Narkose erreicht ist, möglichst durch Äther ersetzen.

Das Verhalten der Atmung weicht von dem bei der Äthernarkose beschriebenen Verhalten insofern ab, als sich beim Einatmen der ersten chloroformhaltigen Luftmengen oft ein weit stärkerer atmungshemmender Reflex zeigt. Durch Reizung sensibler Nerven in den Schleimhäuten der Luftwege wird die Atmung oft für längere Zeit stillgelegt; diese Stillstände gehen fast immer spontan vorüber; immerhin wird man, um sie möglichst zu vermeiden, mit nicht zu

hohen Chloroformdampfmengen zu narkotisieren beginnen. Da man bei der Chloroformnarkose leichter die das Atemzentrum lähmende Konzentration im Blute erreicht, als beim Narkotisieren mit Äther, hat man auf den Gang der Atmung besonders sorgfältig zu achten. Wie bei der Äthernarkose kann es auch in der Chloroformnarkose infolge Zurücksinkens der Zunge zu einer mechanischen Verlegung der Luftwege kommen, gegen die man die oben erwähnten Maßnahmen ergreift.

Die wichtigsten gefährlichen Nebenwirkungen betreffen Herz und Kreislauf. Bei jeder tiefen Chloroformnarkose sinkt der Blutdruck durch Schwächung der Herzkraft und Verminderung des arteriellen Widerstandes ab, der Puls wird kleiner und meist dabei frequenter. Bei Menschen mit atheromatösem Gefäßsystem und bei Herzerkrankten, speziell bei Coronarsklerotikern, ist die Kreislaufschädigung so oft von lebensgefährdender Stärke, daß bei ihnen Chloroform nicht anzuwenden ist.

Besonders gefürchtet ist der Herzkollaps im Beginn einer Chloroformnarkose. Zumal bei erregten Menschen mit labiler Herztätigkeit kann es im Beginn der Narkose, ehe noch das Stadium der tiefen Narkose erreicht ist, zu plötzlichem Verschwinden des Pulses kommen, die Herztöne werden ganz schwach, sie hören bald darauf ganz auf; wahrscheinlich ist Kammerflimmern die Ursache dieses Zwischenfalles, der deshalb so sehr gefürchtet wird, weil es meist nicht gelingt, durch Wiederbelebungsmaßnahmen (künstliche Atmung, Herzmassage, Kreislaufmittel) die Patienten zu retten.

Die schon bei Äthernarkosen zu beobachtenden Stoffwechselstörungen sind nach längeren Chloroformnarkosen viel häufiger und von viel ernsterem Charakter. Die vermehrte Bildung von Säuren erzeugt eine starke Acidosis, beim Diabetiker hat sie in vielen Fällen das tödliche Koma ausgelöst, so daß man bei Zuckerkranken niemals mit Chloroform narkotisieren soll. Schädigungen des Nierenepithels bewirken häufig länger anhaltende Albuminurie, die Leberzellenschädigung äußert sich im Auftreten von Ikterus, besonders aber können Herz und Kreislauf in der Nachperiode betroffen sein, so daß die Patienten in den der Narkose folgenden Tagen unter zunehmender Verschlechterung der Herztätigkeit zugrunde gehen oder für lange Zeit die Zeichen der Insuffizienz zeigen können.

Darreichung, Dosierung: Die Technik der Chloroformnarkose gleicht im Prinzip der Technik der Äthernarkose. Da aber zum Erzielen einer tiefen Narkose weit geringere Chloroformdampfspannungen in der Einatmungsluft notwendig sind als bei Äther,

sind die absoluten Chloroformmengen, die zur Narkose nötig sind, weit geringer. Gegen $1^1/_2$—2 Vol.-% läßt man einatmen, bis das Bewußtsein geschwunden ist und die Reflexe abzunehmen beginnen. Dann geht man langsam auf die Chloroformmengen zurück, die zur Unterhaltung der tiefen Narkose notwendig sind.

Neben dem ROTH-DRÄGERschen Apparate wird vorwiegend die kleine offene Maske verwandt. Zur Einleitung der Narkose gibt man etwa jede Sekunde einen Chloroformtropfen, später genügt alle 2—4 Sekunden ein Tropfen, um die tiefe Narkose zu unterhalten. Selbstverständlich ist aber die Tropfenzahl individuell einzustellen, denn die Menge des aus der Maske in die Lungenluft gelangenden Chloroformdampfes ist von der Temperatur, der Atemtiefe und anderen Faktoren abhängig und die Narkotisierbarkeit der einzelnen Individuen ist eine recht verschiedene.

Für die Beaufsichtigung der Chloroformnarkose gilt im allgemeinen das bei Äther Erwähnte, nur muß man wegen der wesentlich größeren Gefährlichkeit der Chloroformnarkose die Atemtätigkeit, den Zustand der Reflexe und besonders die Tätigkeit des Herzens und die Beschaffenheit des Kreislaufes mit erhöhter Aufmerksamkeit dauernd verfolgen.

Auch mit Chloroform hat man durch Infusion einer chloroformhaltigen physiologischen Kochsalzlösung *in eine Vene* Allgemeinnarkosen durchgeführt. Sie haben keine allgemeinere Anwendung gefunden und sind technisch schwerer durchzuführen als die Inhalationsnarkose.

Rp. Chloroformii pro narcosi 60,0
D. S. zur Narkose.

(10,0 Chlorof. pro narc. = 0,10 M.; 50,0 Chlorof. Anschütz = 2,65 M.! 100,0 Chlorof. e Chloralo hydrato Liebreich = 4,10 M.!)

Aether chloratus.

Geschichtliches: Die narkotische Wirkung des Äthylchlorids wurde schon vor der des Äthers und Chloroforms, nämlich im Jahre 1831, durch französische Ärzte entdeckt, und in den 40er Jahren des letzten Jahrhunderts wurden auch schon an Menschen vielfach Äthylchloridnarkosen ausgeführt. Sie fanden aber keine günstige Beurteilung. Nachdem das Äthylchlorid 1890 von REDDARD zur örtlichen Anästhesierung der Haut empfohlen worden war, beobachteten Zahnärzte, daß das auf die Mundschleimhaut zur örtlichen Betäubung gespritzte Äthylchlorid bei der zufälligen Einatmung Vollnarkose erzeugte. Aus der zahnärztlichen Praxis, in der das Mittel rasch allgemeine Verwendung fand (HERRENKNECHT, 1904), wurde es bald von den Chirurgen übernommen; es ist heute neben Äther das bei uns am meisten verwandte Inhalationsnarkoticum.

Chemie: **Aether chloratus** (offiz.), Äthylchlorid, Chloräthyl, C_2H_5Cl, wird durch Erhitzen von Alkohol mit konzentrierter Salz-

säurelösung unter Druck oder durch Einleiten von Salzsäuregas in ein Alkohol-Chlorzinkgemisch als wasserklare, brennbare, eigenartig riechende, in Wasser wenig lösliche Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 0,921 und dem Siedepunkt 12—12,5° gewonnen. Das D. A. B. schreibt Prüfungen auf Freisein von Salzsäure und von organischen Phosphorverbindungen vor, die bei älteren Darstellungsverfahren als Verunreinigungen auftreten konnten und starke Giftwirkungen entfalteten. Die P-Verbindungen erkennt man am knoblauchartigen Geruch, der nach dem Verdunsten des Äthylchlorids in einer Glasschale bemerkbar wird.

Des niederen Siedepunkts wegen wird das Äthylchlorid in zugeschmolzenen Glasflaschen geliefert oder in Gefäßen, bei denen eine bis zum Boden reichende Capillare am äußeren freien Ende durch eine federnde Kappe verschlossen gehalten wird. Hebt man die Kappe von der Capillarmündung ab, so entweicht die durch den Dampfdruck des bei Zimmertemperatur schon siedenden Äthylchlorids unter Druck verdrängte Flüssigkeit in feinem Strahl. Mehrere Firmen bringen Äthylchlorid in einwandfreier Beschaffenheit und zweckmäßiger Packung in den Handel. Genannt seien die Präparate von Dr. THILO, von Dr. HENNING und von RIEDEL.

Beim Verdampfen bindet Äthylchlorid viel Wärme. Die hierauf beruhende Verwendung als lokales Anaestheticum ist S. 132 geschildert.

Schicksal im Körper: Wie bei den anderen Inhalationsanaestheticis ist die im Blute und in den Geweben sich einstellende Konzentration abhängig von der Spannung des Äthylchloridgases in der Lungenluft. Aber das Gleichgewicht zwischen der Spannung des Äthylchloriddampfes in der Einatmungsluft und dem Gehalt im Körper stellt sich viel rascher ein als bei Äther oder Chloroform, so daß es gelingt, mit diesem Mittel schon innerhalb viel kürzerer Zeit eine tiefe Narkose herbeizuführen. Ein weiterer Vorzug besteht darin, daß auch das Abdampfen des Äthylchlorids ungemein rasch erfolgt. Die Patienten erwachen daher innerhalb weniger Minuten nach Abbrechen der Äthylchloridzufuhr.

Indikationen: Für alle Allgemeinnarkosen, deren Dauer sich voraussichtlich nur über wenige (bis etwa 10) Minuten erstrecken wird, verwendet man bei uns vorwiegend das Äthylchlorid. In der Zahnheilkunde und kleinen Chirurgie hat es den früher gebräuchlichen Ätherrausch mit Recht verdrängt, da die Äthylchloridnarkose für die Patienten viel angenehmer ist.

Nebenwirkungen, Gefahren: Die Gefahren der kurzdauernden Äthylchloridnarkose sind ungemein gering, sie dürften die der

Stickoxydulnarkose nur wenig übertreffen. Selbst im tiefen Narkosestadium ist der Kreislauf nicht verschlechtert, die Atmung ist meist sogar etwas vertieft. Dazu fehlen Reizungen der Schleimhäute und schwerere Exzitationswirkungen im Beginn der Narkose, und nach derselben fehlt das Gefühl des Narkosekaters, Übelkeit und Erbrechen treten nur ausnahmsweise ein.

Auszuschließen von der Äthylchloridnarkose sind Herzkranke. Bei diesen ist Äther ungefährlicher.

Bei Überdosierung setzt die Atmung aus, der Patient wird cyanotisch. Dieser Zwischenfall ist aber ungefährlich, wenn sofort die Narkose abgebrochen und künstliche Atmung ausgeführt wird. Nach spätestens wenigen Minuten ist das Äthylchlorid so weit aus dem Körper entfernt, daß die Atmung wieder einsetzt und der Patient erwacht.

Für länger anhaltende Narkosen ist Äthylchlorid wenig geeignet; einmal treten nicht selten vor der völligen Erschlaffung der Muskeln Spannungen in diesen auf, die schwer zu überwinden sind, und zweitens gelingt es infolge des leichten Ein- und Abwanderns des Mittels nur schwer, eine gleichmäßige Narkosetiefe einzuhalten.

Darreichung, Dosierung: Über Nase und Mund des Patienten wird eine kleine, mit porösem Stoff überzogene Maske gedeckt, oder über sie werden einige Lagen von Gaze gelegt. Man spritzt zur Einleitung der Narkose im Strahl einige Kubikzentimeter (2—3 ccm) Äthylchlorid auf; die Eisbildung verhindert die sofortige Verdampfung und mindert die Gefahr der Überdosierung. Der Patient wird aufgefordert, zu zählen: sobald nach $^3/_4$—$1^1/_2$ Minuten das Bewußtsein erloschen ist und das Zahlenhersagen aufgehört hat, können kleine Eingriffe, bei denen es nur auf Analgesie, nicht auf völlige Muskelentspannung ankommt, ausgeführt werden.

Soll die Narkose vertieft und verlängert werden, so werden pro Minute etwa 1—2 ccm Äthylchlorid auf die Maske gespritzt oder getropft. Die tiefe Narkose läßt sich innerhalb etwa 2 Minuten erreichen.

Wenige Minuten nach dem Ende der Äthylchlorideinatmung erwacht der Patient vollkommen. Da, wie erwähnt, Nachwirkungen fast ganz fehlen, eignet sich die Äthylchloridnarkose besonders auch in der ambulanten Praxis (15,0 Aether chlorat. = 1,05 M.).

Aether bromatus (offiz.), Äthylbromid, Bromäthyl, C_2H_5Br, eine klare Flüssigkeit mit dem Siedepunkt von etwa 38°, muß für medizinische Zwecke mit einem Verfahren hergestellt werden, bei dem die Bildung giftiger organischer Phosphorverbindungen ausgeschlossen ist. Äthylbromid, das eine Zeitlang in der Art des Äthylchlorids für kurzdauernde Narkosen, die aber nicht bis zur völligen Muskelerschlaffung getrieben werden durften, Verwendung fand,

ist heute wegen seiner höheren Gefährlichkeit und unzuverlässigeren Wirkung zugunsten des Äthylchlorids verlassen, so daß die Einzelheiten der Narkosetechnik hier übergangen werden können.

Solaesthin (I. G. Farbenind.) ist Dichlormethan, CH_2Cl_2, eine eigenartig riechende Flüssigkeit, die neuerdings zur Einleitung der Vollnarkose oder zur Herbeiführung eines analgetischen Rauschzustandes wieder empfohlen wird. Man gibt auf die Maske 1—2 Tropfen pro Sekunde, die Analgesie ist etwa ebenso rasch wie bei der Äthylchlorideinatmung erreicht.

Ob das Mittel Vorzüge vor Äthylchlorid hat, bleibt abzuwarten. (25,0 = 1,60 M.)

Chlorylen (Kahlbaum) = Trichloräthylen, wird gegen Trigeminusneuralgie empfohlen (20—30 Tropfen auf Watte gießen und einatmen lassen). Der Erfolg ist jedoch unsicher. (25,0 = 2,00 M.)

Stickoxydul. Nitrogenium oxydulatum.

Geschichtliches: 23 Jahre nach Entdeckung des Stickoxydulgases wurde seine berauschende und schmerzbetäubende Wirkung durch den englischen Chemiker DAVY, der dem Gas den Namen Lachgas gab, aufgefunden (1799). Aber sein Vorschlag, das Gas bei Operationen anzuwenden, fand keine Beachtung; erst 1844 machte WELLS in Amerika die ersten zahnärztlichen Operationen im Stickoxydulrausch, der seit 1860 eine enorme Verbreitung fand, bis die Ausarbeitung der lokalanästhetischen Methoden und die Einbürgerung des Äthylchlorids die Stickoxydulnarkose wieder zurückdrängte — bei uns in Deutschland so vollkommen, daß sie (sicher nicht zum Vorteil der Patienten!) fast ganz außer Gebrauch gekommen war, während sie in den angelsächsischen Ländern auch heute noch viel angewandt wird.

Chemie: Stickoxydul, N_2O, wird als farbloses, nicht unangenehm riechendes und süßlich schmeckendes Gas durch trockenes Erhitzen von Ammoniumnitrat gewonnen und komprimiert in Stahlzylindern vom Handel geliefert. Es ist leicht wasserlöslich.

Schicksal im Körper: Bei der Einatmung sättigt sich das Blut sehr schnell mit dem Gas, so daß schon im Laufe von 1—3 Minuten die Menge, welche der in den Alveolen herrschenden Stickoxydulspannung entspricht, in das Blut übergetreten ist, d. h. daß die dieser Spannung zukommende Narkosetiefe eingetreten ist. Rasch, wie das Eindringen, erfolgt auch das Abdunsten des Stickoxyduls nach Abbrechen der Einatmung. Das Erwachen tritt auch aus tiefer Narkose in etwa 2 Minuten ein. Stickoxydul verläßt den Körper unverändert.

Indikationen: Stickoxydul ist für den Patienten das subjektiv angenehmste und das objektiv schonendste Inhalationsanaestheticum, wenn es gilt, für chirurgische Eingriffe das Bewußtsein und die Schmerzempfindung auszulöschen, ohne daß völlige Muskelentspannung für die Operation notwendig ist.

Gefahren, Nebenwirkungen: Die Stickoxydulnarkose ist ohne jede Gefahr, sofern dafür gesorgt wird, daß dem Körper neben diesem Gas die zur Unterhaltung der Oxydationen notwendigen Sauerstoffmengen zugeführt werden. Nach dem Erwachen aus der Narkose ist Übelkeit und Erbrechen selten. N_2O-Luftgemische sind nicht explosibel.

Darreichung: Zwei Verfahren sind auseinanderzuhalten. Einmal kann durch Einatmung von reinem Stickoxydul (ohne Sauerstoffzugabe) innerhalb

kurzer Zeit eine tiefe Narkose erzielt werden. Nach rund $^3/_4$ Minuten schwindet das Bewußtsein unter heiterer Exzitation, die Schmerzempfindung erlischt, die Muskelspannungen schwinden. Aber schon 1—2 Minuten später zwingt die zunehmende Cyanose zum Abbrechen.

Mischt man dem Stickoxydul so viel Sauerstoff zu, daß bei der Einatmung keine Erstickung mehr möglich ist (z. B. 87% N_2O und 13% O_2), so schwinden zwar wieder innerhalb 1—2 Minuten Bewußtsein und Schmerzempfindung, aber die Muskelerschlaffung bleibt aus, ja nicht selten treten eigenartige Muskelstarrezustände auf. Diese Narkose kann stundenlang fortgesetzt werden, ohne daß irgendwelche bedrohlichen Nebenwirkungen an Atmung und Herz zu sehen wären.

Das von Bert angegebene Verfahren, ein Gemisch von 80% N_2O und 20% O_2 unter so hohem Überdruck einatmen zu lassen, daß die für eine tiefe Narkose notwendige N_2O-Menge in das Blut übertritt, erwies sich zwar auch am Menschen als sehr brauchbar, konnte sich aber wegen der technischen Schwierigkeiten nicht einbürgern.

Acetylen, HC ≡ CH, wird seit 1922 im Anschluß an die Tierversuche Wielands zur Narkose des Menschen verwandt.

Da das gewöhnliche Handelsacetylen giftige Phosphorverbindungen enthält, muß es für Narkosezwecke besonders gereinigt werden, wobei der Geruch viel schwächer wird.

Narcylen (Boehringer-Ingelheim) ist in Aceton gelöstes Narkoseacetylen. Acetylen-Luftgemische sind explosibel.

Im großen und ganzen gleicht der Verlauf der Acetylennarkose dem der Stickoxydulnarkose, doch ist Acetylen an Wirkungsstärke überlegen.

Man beginnt damit, ein Gemisch von 60% Acetylen und 40% O_2 (die Mischung wird in einem geeigneten Narkoseapparat reguliert) einatmen zu lassen. Der anfangs störende Geruch schwindet rasch. Nach kurzdauernder Steigerung auf 70% geht man auf 60% zurück, bis das Bewußtsein nach geringer Exzitation geschwunden ist, was meist innerhalb 5 Minuten eintritt. Jetzt senkt man etwa alle 5 Minuten die Konzentration um 5%, solange die Narkosetiefe genügend bleibt. Bei lang anhaltender Narkose ist die Muskelentspannung oft bei 50—40% oder gar bei 30—20% noch vollkommen. Nach Abbrechen der Einatmung erwacht der Patient in der Regel in 1—5 Minuten. Störende Nebenwirkungen auf Atmung und Kreislauf fehlen. Gelegentlich macht es erhebliche Schwierigkeiten, eine im Beginn der Narkose eintretende krampfartige Muskelspannung zu beseitigen.

Äthylen, $H_2C = CH_2$, dargestellt durch Eintropfen von Alkohol in heiße Phosphorsäure, ist ein brennbares Gas, das mit Luft explosible Gemische gibt. Durch Luckhardt (Chicago) 1918 eingeführt, wird Äthylen in Nordamerika jetzt in breitem Umfang für chirurgische Allgemeinnarkosen benutzt. Nach der Einatmung von 77—80% Äthylen und 23—20% Sauerstoff tritt innerhalb weniger Minuten tiefe Narkose mit völliger Muskelentspannung ein. Das Erwachen erfolgt wenige Minuten nach Beendigung der Einatmung. Neben- und Nachwirkungen fehlen oder sind nur sehr gering.

Opium pulveratum, Morphinum hydrochloricum.

Geschichtliches: Zweifellos war die schlafbringende Wirkung des Mohnsaftes schon den Alten bekannt. Schon einige Jahrhunderte vor Christi Geburt

wird die Darstellung des Opiums erwähnt. Im Mittelalter wurde Opium vorwiegend in der Form sehr kompliziert zusammengesetzter Arzneiformen, so der vielen Theriakpräparate, angewandt, während das Opium selbst erst im 15. und 16. Jahrhundert in den europäischen Apotheken auftaucht. Um die Klärung der Indikationen für die therapeutische Verwendung des Opiums erwarb sich der Engländer SYDENHAM, der Erfinder der Tinctura Opii crocata (1669), große Verdienste. Eine starke Zunahme der medizinalen Verwendung des im Jahre 1805 aus dem Opium von dem deutschen Apotheker SERTÜRNER dargestellten Morphins brachte die Einführung der Subcutanspritze.

Chemie: Das medizinal verwandte Opium wird fast ausschließlich in Kleinasien gewonnen. Die Kapseln von Papaver somniferum werden vor der Reife mit einem Messer geritzt, der ausfließende weiße Saft erstarrt zu einer zähklebrigen braunen Masse, die zu Kuchen geformt das Opium des Handels bildet.

Viel bedeutsamer als in Kleinasien, das jährlich etwa $^1/_2$ Million Kilo Opium produziert, ist die Opiumgewinnung in Persien, Vorderindien, China und Japan, die vor wenigen Jahren zusammen an die 20 Millionen Kilo jährlich hervorbrachten. Dies Opium wird aber fast ausschließlich als Genußmittel verbraucht.

Etwa $^1/_5$ des Opiumgewichtes entfällt auf Alkaloide. Unter diesen steht der Menge nach Morphin an erster Stelle. Der Gehalt schwankt jedoch sehr stark, eine geringe Ausbeute liefern die Kapseln, die einer zweiten oder wiederholten Ritzung unterworfen werden.

Opium pulveratum (offiz.) ist ein auf etwa 10% Morphingehalt eingestelltes Opiumpulver. Diese Einstellung erfolgt in der Weise, daß man morphinreichere Proben mit Milchzucker und Stärke auf den gewünschten Morphingehalt bringt.

Neben dem Morphin ist besonders reichlich Narkotin im Opium enthalten, doch schwankt auch hier der Gehalt sehr stark (von 1,5 bis 12,5%, i. D. 5%). Weiterhin seien genannt das 1834 gefundene Codein (i. D. 0,3%), das 1848 isolierte Papaverin (i. D. 0,4%) und das Thebain. Die zahlreichen Restalkaloide sind nur in sehr geringen Mengen vorhanden und ohne medizinale Bedeutung.

Die Alkaloide sind an Säuren, besonders an Schwefelsäure und Mekonsäure gebunden. Da die Säuren im Überschuß vorhanden sind, reagiert Opium sauer. Daneben sind als Ballaststoffe Harz, Eiweiß, Kautschuk, Fett, Schleim gefunden.

Die chemische Erforschung der Opiumalkaloide, durch SERTÜRNERs berühmte Entdeckung der ersten Pflanzenbase Morphin glänzend eingeleitet, hat die Konstitution der meisten Alkaloide fast völlig oder ganz aufgeklärt. Die wichtigeren Alkaloide fallen

in 2 Gruppen, von denen die erste, mit Morphin als wichtigstem Repräsentanten, durch einen Phenanthrenkern und durch den brückenförmig mit diesem Kern verbundenen Stickstoff charakterisiert ist, während die zweite Gruppe Benzyl-Isochinolinderivate umfaßt.

Nebenstehend ist die Morphinformel wiedergegeben. Codein entsteht beim Ersatz der phenolischen OH-Gruppe des Morphins durch eine Methoxylgruppe, beim Thebain sind diese und die alkoholische OH-Gruppe durch OCH_3-Gruppen ersetzt. Die Konstitution des Papaverin ist bekannt, s. Näheres S. 174.

$N-CH_3$ CH_2 CH_2 H OH OH O

Morphin

Die Nebenalkaloide werden, soweit sie überhaupt therapeutische Verwendung finden, mit anderer Indikation als Opium und Morphin dargereicht, ihre nähere Besprechung findet sich deshalb an anderen Stellen (Codein und andere Morphinderivate S. 138, Apomorphin S. 175, Papaverin S. 165 und 174).

Extractum Opii (offiz.), ein rotbraunes, in Wasser trübe lösliches Pulver, wird aus dem Opium pulver. dargestellt. Sein Morphingehalt ist auf 20% (= doppelt soviel wie im Opium pulveratum) eingestellt.

Tinctura Opii simplex (offiz.), eine rötlichbraune, bitter schmeckende Flüssigkeit, wird aus Opium pulverat. mit Wasser und Spiritus im Verhältnis 1 : 10 bereitet, ihr Morphingehalt beträgt 1%.

Tinctura Opii crocata (offiz.) gleicht der Tinct. Opii simpl. bis auf den Gehalt an aromatischen Substanzen (Safran, Nelken, Zimt); auch diese Tinktur enthält 1% Morphin — sie ist überflüssig.

In der Tinctura Opii benzoica ist dagegen nur 0,05% Morphin enthalten, sie wird nur als Hustenmittel gegeben.

Pantopon (Roche) ist ein Opiumauszug mit 50% Morphinhydrochlorid neben den Hydrochloriden der Nebenalkaloide und ist so weit von Ballaststoffen befreit, daß es reizlos subcutan gespritzt werden kann.

Laudanon (Boehringer-Ingelheim) ist ein Gemisch von Morphinsalz mit Codein-, Papaverin-, Thebain- und Narceinsalz und enthält 50% Morphin.

Diese Präparate kommen hauptsächlich dann in Betracht, wenn man die Opiate subcutan injizieren will.

Morphinum hydrochloricum (offiz.), stark bitter schmeckende Krystalle, ist bis 4% in Wasser löslich. Die wäßrigen Lösungen sind nur dann dauernd haltbar, wenn man einen kleinen Zusatz einer

starken Säure (Acidi hydrochlorici gtt. I auf 10—20 ccm) zufügt. Bei neutraler oder schwach alkalischer Reaktion wird die Lösung allmählich gelbbraun und unwirksam, bei alkalischer Reaktion, d. h. bei langem Stehen in Apothekenglasflaschen fällt zudem die freie unlösliche Morphinbase aus. Mit dem letzten Teelöffel wird dann die Hauptmenge eingenommen, im Mageninhalt gelöst und damit eine Vergiftung ermöglicht!

Narcophin (offiz.) ist Morphin-Narkotinmekonat, geeignet auch zur subcutanen Einspritzung. Es enthält etwa 33% Morphin und 43% Narkotin.

Schicksal im Körper: Morphin wird leicht resorbiert, so daß die narkotische und schmerzstillende Wirkung auch nach oraler Darreichung in kurzer Zeit eintritt. Das Maximum der Wirkung ist in etwa $^{1}/_{2}$ Stunde erreicht, 3—5 Stunden nach der Darreichung klingt die Wirkung ab, aber es dauert nach subcutaner Einspritzung der üblichen therapeutischen Menge über 12 Stunden, bis alle Wirkungen (z. B. die Miosis) wieder verschwunden sind. Nur ein geringer Teil des Morphins entgeht der Zerstörung. Vermutlich ist die Leber besonders befähigt, das Molekül zu oxydieren. Dies erklärt die Tatsache, daß eine bestimmte Morphingabe per os gegeben weniger wirksam ist als nach der Einspritzung in das Unterhautzellgewebe. Nach therapeutischen Gaben tritt Morphin nicht oder nur in geringen Mengen in den Harn über. Bekannt ist, daß die Magenschleimhaut auch nach subcutaner Einspritzung Morphin ausscheidet, das, vom Darme aus erneut in den Kreislauf gelangend, die Wirkungsdauer verlängert. Die nach wiederholten Morphin- und Opiumgaben zu beobachtende Gewöhnung ist wohl weniger durch eine raschere Oxydation als durch Unempfindlichwerden des Zentralnervensystems (zelluläre Immunität) verursacht.

Indikationen: Für die Schmerzstillung und narkotische Wirkung kommen neben dem Opium und seinen Präparationen unter den Opiumalkaloiden eigentlich nur das Morphin, allein oder in Kombination mit Narkotin und anderen Nebenalkaloiden, in Frage. Bei den Nebenalkaloiden ist die narkotische und schmerzstillende Wirkung so gering, daß sie nur unsicher in Erscheinung tritt.

Bei Opium und Morphin wird die Indikationsstellung durch die große Gefahr, chronischen Morphinismus zu erzeugen, sehr stark eingeengt. Nur solche Schmerzzustände dürfen mit Opium und Morphin bekämpft werden, die erfahrungsgemäß durch die synthetischen Antineuralgica, wie Aspirin, Pyramidon, nicht genügend zu dämpfen sind, oder bei denen die Natur des die Schmerzen auslösenden Leidens die Berücksichtigung jener Gefahr erübrigt. Be-

sondere Vorsicht ist geboten bei langanhaltenden, prognostisch nicht absolut ungünstigen, schmerzhaften Leiden, wie Trigeminus- oder Ischiadicusneuralgien, Tabes usw., und bei chronischen Depressionen, da hier die Gefahr, daß der Patient zum Morphinisten wird, besonders groß ist.

Die Schlafwirkung des Morphins erlaubt an sich nicht seine Verwendung als Schlafmittel; nur wenn anders (durch Luminal, Pyramidon!) nicht zu beseitigende Schmerzen den Schlaf unmöglich machen, ist dies Mittel heranzuziehen. Bei der Anwendung des Morphins vor chirurgischen Operationen und zur Linderung der Schmerzen nach diesen, ist daran zu denken, daß die hustenunterdrückende Wirkung des Morphins das Auftreten von Bronchopneumonien begünstigen kann.

Über die Anwendung des Morphins zur Beruhigung der Atmung und des Reizhustens s. S. 137, zur Ruhigstellung des Darmes s. S. 174, über die Darreichung des Codeins bei Husten s. S. 138, des Papaverins bei Gefäßspasmen s. S. 165, bei Asthma bronchiale und sonstigen Spasmen der glatten Muskeln s. S. 174.

Nebenwirkungen, Gefahren: Viele Patienten, besonders nicht an Alkohol gewöhnte Frauen, reagieren auf Morphin oder Opium auch nach subcutaner Einspritzung mit Erbrechen. Atropin. sulfuric. scheint diese störende Nebenwirkung zu verhindern.

Alle Gefahren akuter Morphinschädigung gehen von der Atmungslähmung aus. Sie tritt besonders leicht bei Säuglingen und kleinen Kindern auf, so daß man gut daran tut, bei diesen die Opiate und Morphin möglichst ganz zu vermeiden. Während bei Menschen mit unbehinderter Atmung die Lähmung sich nur in einer Abflachung der Atmung und mäßigen Verringerung des Atemvolumens zu äußern pflegt, wenn die üblichen therapeutischen Mengen gegeben werden, können bei Menschen mit behinderter Atmung (Dyspnoe infolge Fremdkörpers in den Luftwegen, abnormem Thoraxbau usw.) schon die üblichen therapeutischen Gaben durch zentrale Wirkung auf das Atemzentrum die Lungenventilation so stark verschlechtern, daß das Leben bedroht wird. In solchen Fällen ist also Morphin mit größter Vorsicht zu gebrauchen!

Der Morphinismus kommt zweifellos außerordentlich häufig im Gefolge therapeutischer Morphin-, Pantopon- oder (seltener) Opiumdarreichungen vor. Möglichst streng sei man mit der Indikationsstellung bei Patienten, denen Morphin beruflich zugänglich ist und deren psychisches Verhalten die Vermutung begründet, daß bei ihnen eine Morphinsucht leicht eintreten könnte. Besonders ge-

fährlich ist die Subcutanspritze: erst nach ihrer Einführung wurde das Krankheitsbild des Morphinismus bekannt!

Die Gefahr der Sucht hat den Anlaß gegeben, genaue Vorschriften über Verschreibung und Abgabe der Opiate zu erlassen (s. auch S. 1, 4, 6, 8). Es ist gesetzlich vorgeschrieben, daß diese Stoffe nur verschrieben werden dürfen, wenn ihre Anwendung ärztlich begründet ist.

Zu den Opiaten im Sinne der gesetzlichen Bestimmungen über den Verkehr mit Betäubungsmitteln gehören: Opium, die Opiumzubereitungen: Opiumtinkturen, Opiumextrakt, Morphin, Pantopon und ähnliche Zubereitungen, Narcophin und Laudanon und ähnliche Zubereitungen, Diacetylmorphin (Heroin), Dicodid (Dihydrocodeinon), Acedicon (Monoacetyldihydrocodeinon), Dilaudid (Dihydromorphinon), Eukodal (Dihydrooxycodeinon), Paramorfan (Dihydromorphin), die Ester des Morphins sowie die Salze aller dieser Stoffe. Es ist ausdrücklich zu betonen, daß Codein, Dionin, Peronin und Papaverin *nicht* zu den Betäubungsmitteln gehören und nicht unter diese Bestimmungen fallen.

Morphinester (mit Ausnahme von Heroin) dürfen nicht verschrieben werden. Die Opiate dürfen nicht in Substanz verschrieben werden; eine Zubereitung darf jeweils nur *ein* Opiat enthalten. Arzneien, die mehr als 15% Morphin oder Heroin enthalten, dürfen nicht verschrieben werden. Für Dicodid, Acedicon, Dilaudid, Eukodal, Paramorfan, Narcophin, Laudanon oder Pantopon ist in Tablettenform ein Gehalt bis 30% zulässig, in anderen Arzneizubereitungen ist ein Gehalt über 15% verboten.

Es darf an einem Tage und für einen Kranken (und außerdem an einem Tage für den Praxisgebrauch) jeweils *nur eine Opiatzubereitung* verschrieben werden (*entweder* Opium *oder* Morphin *oder* Laudanon usw.), und zwar Arzneien, die folgende Mengen der einzelnen Opiate enthalten: *entweder* bis 2,0 Opium *oder* die entsprechende Menge einer Opiumzubereitung,

oder bis 0,2 Morphin,

oder bis 0,4 Narcophin, Laudanon, Pantopon, oder einer dem Laudanon oder Pantopon ähnlichen Zubereitung,

oder bis 0,2 Dicodid, Eukodal, Acedicon,

oder bis 0,03 Diacetylmorphin (Heroin) oder Dilaudid.

Ist es bei einem Süchtigen oder bei einem anderen Kranken aus ärztlichen Gründen notwendig, eine größere Menge als die Grenzmenge eines dieser Opiate an einem Tage zu verabreichen, so ist dies nur in Form einer Morphin- oder Opiumzubereitung möglich;

denn nur diese beiden Opiate dürfen über die Grenzmenge hinaus verschrieben werden (mehr als 2,0 Opium oder mehr als 0,2 Morphin). Wie auf S. 6 ausgeführt, müssen diese Verschreibungen in das Morphinbuch eingetragen und auf dem Rezept durch den Vermerk „Eingetragene Verschreibung" bezeichnet werden.

Der Arzt ist verpflichtet, bei Opiatsüchtigen im Morphinbuch außerdem eine Reihe von Angaben zu machen über die Art der Sucht, über die vom Kranken für nötig gehaltene Menge des Suchtmittels, über die benötigte Mindestmenge von Morphin oder Opium, die zur Zeit der Eintragung zur Vermeidung von Abstinenzerscheinungen ärztlich begründet ist, über vorgenommene Entziehungskuren bzw. über die Gründe der Festlegung des Beginnes der notwendigen Entziehungskur, wenn diese nicht umgehend eingeleitet wird.

Da die durch die Verordnungen festgelegten Grenzmengen für die einzelnen Opiate erheblich über der therapeutisch üblichen Tagesdosis und über der T.-M.-D. liegen, so kommt eine Erschwerung der Verschreibung der Opiate durch die gesetzlichen Bestimmungen nur in jenen verhältnismäßig seltenen Fällen in Betracht, in denen infolge eingetretener Gewöhnung die Verschreibung größerer Dosen Morphin oder Opium nicht zu umgehen ist. Diese Erschwerung ist gering und steht in keinem Verhältnis zu dem Vorteil, den die genaue Buchführung über eintragungspflichtige Betäubungsmittelmengen für den Arzt darstellt. Das sorgfältig geführte Morphinbuch (und Cocainbuch) ist der sicherste Schutz gegen ungerechtfertigte Beschuldigungen auf diesem Teilgebiete der Heilmittelverschreibung.

Dosierung, Darreichung: Beim Nichtgewöhnten macht Morphin. hydrochlor. 0,01—0,015 eine mehrere Stunden lang anhaltende Schmerzbetäubung. Wegen der Gefahr der Angewöhnung sucht man möglichst ohne die Subcutaneinspritzung auszukommen.

Rp. Morphini hydrochlorici 0,01
Sacchari Lactis 0,3
M. f. pulv. D. tal. dos. No. X.
S. 3 × tägl. 1 Pulver.

für Herrn X. Y. in Z., Straße Nr...

Rp. Morphini hydrochlor. 0,1
Aquae Menth. pip. ad 100,0
M. D. S. 3 × tägl. 2 Teelöffel
(mit je 0,01 Morph. hydrochl.).

für Herrn X. Y. in Z., Straße Nr...

Für die Injektion verschreibe man keine stärkeren Lösungen als solche, die 0,01 pro ccm enthalten — infolge irrtümlicher Einspritzung von 1 ccm einer konzentrierten (4proz.) Morphiumlösung ist es wiederholt zu Vergiftungen gekommen. Also:

Rp. Morphini hydrochlorici 0,1
Aquae dest. ad 10,0
M. D. ad vitr. c. collo amplo. Sterilisa. S. 1 ccm (mit 0,01 Morph. hydrochl.) 3 × tägl. subcutan.
für Herrn X. Y. in Z., Straße Nr...

Soll die Injektionslösung als Stammlösung dauernd haltbar sein, so ist in das Rezept einzuschieben: Acidi hydrochlorici diluti gtt. I.

Bei längerer Morphin- (und Opium-) Behandlung pflegt bald die anfangs erzielte Wirkung auszubleiben, man muß die Dosis steigern, um den therapeutisch gewünschten Effekt zu erreichen. Die Geschwindigkeit, mit der diese Gewöhnung einsetzt, ist individuell ganz verschieden, es muß also die Steigerung der Dosen dem jeweiligen Bedürfnis angepaßt werden. Die Gewöhnung ist nicht selten so ausgesprochen, daß man über die Maximaldosen gehen muß; als E.-M.-D. ist 0,03!, als T.-M.-D. ist 0,1! festgesetzt (1,0 Morph. hydrochl. = 2,65 M.). Pantopon und andere Zubereitungen, die rund 50% Morphin enthalten, haben die M.-D. 0,03! und 0,1!

Von Narcophin (E.-M.-D. 0,03!, T.-M.-D. 0,1!) und Laudanon werden ebenfalls 0,01—0,015 Morphin gegeben; die atmungsschwächende Wirkung scheint etwas geringer zu sein als nach gleichen Mengen reiner Morphinlösung. Gewöhnung und Sucht treten dagegen nicht weniger leicht ein!

Narcophin (Boehringer), Tabl. zu 0,015, Ampullen zu 0,03 (0,1 = 0,45 M.).

Laudanon (Boehringer-Ingelheim), 0,02 = 0,01 Morph. hydrochl. (0,1 = 0,50 M.).

Opium pulveratum enthält in der Einzelgabe von 0,1 = 0,01 Morphin (die E.-M.-D. und T.-M.-D. ist dagegen kleiner als dem Morphingehalt nach zu erwarten, nämlich 0,15! bzw. 0,5!) (1,0 = 0,20 M.).

Rp. Opii pulverati 0,05—0,1
Sacchari 0,2
M. D. tal. dos. No. X.
S. 2—3 × tägl. 1 Pulver.
für Herrn X. Y. in Z., Straße Nr...

Extractum Opii mit 20% Morphin (E.-M.-D. 0,075!, T.-M.-D. 0,25!) wird hauptsächlich bei rectaler Anwendung benutzt (1,0 = 0,50 M.).

Rp. Extracti Opii 0,05
Olei Cacao 2,0
M. f. suppos.
D. tal. suppos. No. VI.
S. 2 × tägl. 1 Suppositorium einzulegen.
für Herrn X. Y. in Z., Straße Nr...

Tinctura Opii simplex und crocata, 20 Tropfen = 0,005 Morphin. hydrochl. (E.-M.-D. 1,5!, T.-M.-D. 5,0!) wird vorwiegend zur Darmruhigstellung verwandt, hat aber natürlich in genügender Dosierung auch die volle schmerzstillende Morphinwirkung. (10,0 = 0,40 bzw. 0,60 M.)

Rp. Tinct. Opii simpl. 10,0
D. ad vitr. patentat. (Normaltropfglas).
S. 20 Tropfen 3× tägl. zu nehmen.
für Herrn X. Y. in Z., Straße Nr...

Pantopon (Roche), mit 50% Morphin (0,02 = 0,01 Morph. hydrochl.), Tabl. zu 0,01, 2proz. Lösungen, Ampullen zu 1,1 (6 Tabl. = 0,90 M., 6 Amp. = 2,80 M.).

Säuglinge sollen kein Morphin oder Opium erhalten. Im Spielalter soll nicht über 1—3 Tropfen der Tinct. Opii simpl. oder 0,001—0,002 Morph. hydrochl. im Schulalter nicht über das Doppelte dieser Menge gegeben werden.

Unter den S. 139 abgehandelten Morphinabkömmlingen haben Eukodal (offiz.), Diacetylmorphinum hydrochloricum (= Heroin), Dicodid, Acedicon und Dilaudid eine ausgesprochene narkotische und schmerzstillende Wirkung. Alle diese Stoffe haben eine starke atmungslähmende Wirkung. *Da sie sämtlich zur Sucht führen können, müssen sie mit größter Vorsicht gegeben werden!* Die Einzelgaben sind:

Diacetylmorphinum hydrochloricum (Heroin)			0,003
Eukodal	0,01	Acedicon	0,0025
Dicodid	0,005	Dilaudid	0,0025.

Scopolaminum hydrobromicum.

Geschichtliches: Die berauschend-narkotische Wirkung einer Anzahl scopolaminhaltiger Drogen ist nachweislich schon im Altertum und frühen Mittelalter bekannt gewesen, aber nur ausnahmsweise therapeutisch ausgenutzt worden. Das Scopolamin ist in den Drogen (z. B. in der Belladonnawurzel, in dem Hyoscyamussamen, in der Mandragorawurzel, in der Scopolia atropoides) neben Atropin enthalten. Die volle narkotische Wirkung konnte also erst nach der Isolierung und Abtrennung vom erregenden Atropin erreicht werden. Dies gelang 1880. Aber die ersten Präparate scheinen unrein gewesen zu sein; sie verursachten anfangs häufige Vergiftungen. Seit den letzten Jahrzehnten ist vollkommen reines Scopolaminsalz im Handel, seither hat die Zahl medizinaler Vergiftungen sehr abgenommen.

```
                                         H2
                                         COH
 H2              H                        |
 C———————C———————C · OOC · CH
 |       |\                |              |
H2C   H3C · N   O          |             C6H5
 |       |     \           |
 C———————C———————C
 H2      H               H
          Scopolamin
```

Chemie: Die Konstitution des Scopolamins ist mit größter Wahrscheinlichkeit mit der nebenstehenden Formel wiederzugeben. Es steht dem Atropin chemisch sehr nahe, denn die gleiche Säure (Tropasäure) ist in beiden Alkaloiden mit einem alkoholischen Alkaloidkern (dem Tropin bzw. dem Scopolin) verbunden.

Scopolaminum hydrobromicum (offiz.) (früher auch Hyoscin. hydrobr. genannt), in Wasser gut lösliche Krystalle, ist in wäßriger Lösung haltbar.

Schicksal im Körper: Vom Magendarmkanal aus entfaltet Scopolamin wesentlich schwächere und unsicherere Wirkungen als nach der subcutanen Einspritzung. Vermutlich wird die leicht verseifbare Substanz schon im Dünndarm oder beim Durchtritt durch die Leber zum Teil abgebaut. Über das weitere Schicksal im Körper ist wenig bekannt. Die Wirkung der üblichen therapeutischen Einzelmenge pflegt in 8—12 Stunden abzuklingen. Kumulative Giftwirkungen werden auch bei langer Behandlungsdauer nicht beobachtet, vielmehr stumpft die Wirkung infolge von Gewöhnung stark ab.

Indikationen: Zur Abschwächung der Erregungserscheinungen, die im Beginn der Inhalationsnarkose auftreten, und zur Erleichterung des Zustandekommens einer tiefen Narkose dient die etwa 2—3 Stunden vor Beginn der Inhalationsnarkose ausgeführte Einspritzung von Scopolamin. hydrobrom., meist in Verbindung mit Morphin. hydrochlor. oder Pantopon usw. Gelegentlich werden an Patienten, denen man keine Inhalationsanästhesie zumuten mag, z. B. bei Leuten im Greisenalter, Operationen in alleiniger Scopolamin-Morphinnarkose ausgeführt. Dabei sind jedoch leichte Schmerzäußerungen und Abwehrbewegungen in der Regel noch erhalten.

Die „Dämmerschlaf"-Scopolamin-Morphinnarkose bei Gebärenden, bei denen durch geeignete Dosierung beider Mittel ein Zustand verminderter Schmerzempfindung und eine Aufhebung des Schmerzerinnerungsvermögens erzeugt wird, hat sich nur in klinischen Betrieben durchführen lassen.

Zur Beruhigung schwer erregter Geisteskranker leistet das Scopolamin ausgezeichnete Dienste und hat das früher hierzu oft gegebene Morphin mit Recht verdrängt.

Zum Teil ausgezeichnete therapeutische Erfolge bringt die Scopolaminsalzdarreichung bei den verschiedenen Formen extrapyramidaler Muskelstarren, z. B. bei Parkinsonscher Krankheit, bei Folgezuständen der Encephalitis lethargica, indem es die Spannungen für die Dauer seiner Anwesenheit im Körper beseitigt. Die gleiche Wirkung besitzt auch Atropinsulfat; ob letzteres dem Scopolaminsalz vorzuziehen ist, ist unentschieden.

Über die Anwendung des Scopolamin. hydrobrom. in der Augenheilkunde s. S. 168.

Nebenwirkungen, Gefahren: Die wichtigeren Nebenwirkungen decken sich mit den Wirkungen, die das chemisch nah ver-

wandte Atropin zeigt. Störend empfunden wird die recht lange anhaltende Trockenheit des Mundes und Schlundes, die das Schlukken erschwert. Die Pupille wird über einen Tag lang erweitert, bei größeren Mengen ist die Akkommodation gelähmt. Die Haut ist meist gerötet, aber trocken. Eine Pulsbeschleunigung wird erst nach verhältnismäßig großen Dosen beobachtet.

Sehr häufig wird der Scopolaminschlaf — zumal in seinem Beginn — durch halluzinatorische Erregungen, die in seltenen Fällen sogar recht heftig werden, durchbrochen.

Die eigentliche Gefahr droht von seiten des Atemzentrums. Es tritt oft CHEYNE-STOKES'scher Atemtypus auf. Die Menge, die die Atmung auf ein gefahrdrohendes Maß vermindert, ist offenbar von Individuum zu Individuum sehr verschieden. In der psychiatrischen Praxis werden oft Mengen, die weit über den Maximaldosen liegen, angewandt — immerhin ist es dringend geboten, bei häufiger wiederholten Scopolamininjektionen scharf auf die Atmung zu achten.

Als Nachwirkung der Scopolamindarreichung bleibt bis zum folgenden Tag das Gefühl der Abgeschlagenheit und Nausea. Eine Scopolaminsucht gibt es nicht.

Darreichung, Dosierung: Scopolamin. hydrobromic. wird, um die Wirkung möglichst zuverlässig zu gestalten, meist subcutan gegeben. Zur Einleitung der Narkose wird 2—3 Stunden vor Beginn der Operation 0,00025—0,0003 eingespritzt, diese Menge kann bei ungenügender Schlafwirkung 1 Stunde später nochmals gegeben werden. In der gleichen Größenordnung halten sich die beim Geburtsdämmerschlaf verwandten Einzelmengen.

Rp. Scopolamini hydrobromici 0,0025
Aquae dest. ad 10,0
M. D. ad vitr. c. collo amplo. Steril.
S. 1 ccm 2 Stunden vor der Narkose
subcutan.

Bei schwerer psychischer Erregung wird meist sofort die Menge von 0,0005 subcutan eingespritzt, die im Laufe eines Tages benötigte Menge überschreitet oft die E.-M.-D. von 0,001! und erreicht die T.-M.-D. von 0,003!

Bei extrapyramidalen Muskelspannungen wird das Mittel zweckmäßigerweise per os gegeben. Man gibt von der 1 promill. Lösung zunächst 3 × tägl. 3 Tropfen (= 0,0005 am Tage) und steigt, wenn geboten und vertragen, alle 3—4 Tage um einige Tropfen bis 3×10

oder gar 3 × 15 Tropfen (am Tage = 0,0015 bis etwa 0,002), die evtl. monatelang gegeben werden.

(0,01 Scopol. hydrobr. = 0,15 M.)

Anhang.

Atropinum sulfuricum wird, wie erwähnt, oft statt des Scopolaminum hydrobromicum bei extrapyramidalen Muskelstarren angewandt. Man gibt Atropinum sulfuricum (Näheres S. 171) z. B. in Pillenform, täglich 4—6 Pillen zu je 0,0005 Atropin. sulfuric., und setzt einige Tage, nachdem die Starre gelöst ist, was meist in 2—3 Tagen eintritt, für 3 Tage die Darreichung aus, um die Kur in dieser intermittierenden Weise fortzusetzen. Hierdurch wird die sonst sehr rasch eintretende Gewöhnung vermieden.

Rp. Atropini sulfuric. 0,03
Rad. Liquir. pulv. et Succi Liquir.
depur. ana q. s. f. pil. No. LX.
D. S. zunächst 4 Pillen am Tage
nach Vorschrift.

Chloralum hydratum.

Geschichtliches: In der Erwartung, daß Chloralhydrat im Körper durch langsame Abspaltung von Chloroform narkotisch wirken könne, untersuchte der Pharmakologe LIEBREICH das schon 1832 von LIEBIG synthetisierte Mittel und entdeckte seine narkotische Wirkung, obwohl die theoretischen Voraussetzungen nicht stimmten. 1869 wurde Chloralhydrat als Hypnoticum in die Therapie eingeführt — ein wichtiger Fortschritt war damit erzielt, denn zuvor war man zur Beruhigung Erregter auf die Opiate angewiesen. Die zahlreichen Todesfälle, die im ersten Jahrzehnt der Chloralhydrattherapie vorkamen, da man dessen Giftigkeit unterschätzte, gaben später den Anlaß, die Indikationen sehr erheblich einzuschränken und weniger gefährliche Schlafmittel herzustellen.

Chemie: **Chloralum hydratum** (offiz.), $Cl_3C \cdot C \cdot H(OH)_2$, ist Trichloracetaldehydhydrat, es bildet in Wasser sehr gut lösliche farblose Krystalle von brennendem Geschmack.

Schicksal im Körper: Die starken lokalen Reizwirkungen sind der Anwendung hinderlich; die Subcutaneinspritzung ist ausgeschlossen; die Krystalle oder die konzentrierten Lösungen derselben reizen die Schleimhaut des Magens oder Rectums sehr stark.

Da die Resorption von den Schleimhäuten aus sehr rasch vor sich geht, beginnt die Wirkung sich schon nach $^1/_4$ Stunde zu äußern, und nach etwa 1 Stunde erreicht sie ihr Maximum. Charakteristisch ist weiter das schnelle Schwinden der Wirkung, da das Chloralhydrat leicht zum Trichloräthylalkohol reduziert wird und dieser durch Paarung mit Glykuronsäure seiner narkotischen Wirksamkeit beraubt wird. Nur ein kleiner Anteil entgeht dieser Paarung und erscheint unverändert im Harn. 6—12 Stunden nach der Einnahme der therapeutischen Normalmengen ist die Wirkung beendet.

Die von LIEBREICH angenommene Abspaltung von Chloroform findet nicht statt.

Nach langanhaltender Chloralhydratbehandlung zeigt sich häufig eine gewisse Gewöhnung an das Mittel.

Indikationen: Chloralhydrat entfaltet auch bei schwereren Erregungen eine recht sichere beruhigende und schlafbringende Wirkung. Aber wegen der zur Zeit wohl etwas überschätzten Nebenwirkungen wird es meist nur dann gegeben, wenn andere, harmlosere Schlafmittel versagen.

Das Hauptanwendungsgebiet des Chloralhydrates liegt in der Behandlung verschiedener motorischer Erregungszustände. Die Krämpfe des an Wundstarrkrampf Leidenden, die eklamptischen Krämpfe, die choreatischen Bewegungen können durch Chloralhydrat gemildert oder aufgehoben werden. Aber bei diesen Indikationen und zur Unterdrückung der Krämpfe des Epileptikers wird das Mittel seit der Entdeckung der hier vorzüglich brauchbaren krampfunterdrückenden Wirkung des Luminals (s. S. 100) seltener gegeben.

Nebenwirkungen, Gefahren: Die Reizwirkungen auf die Magenschleimhaut sind manchmal so störend, daß man zur Anwendung als Klysma seine Zuflucht nehmen muß.

Bei überempfindlichen Menschen wird neben starker Gesichtsrötung das Auftreten ausgedehnter Hauterscheinungen, wie Exantheme, Ödeme, Urticaria oder Petechien, beobachtet.

Die Hauptgefahr liegt bei der Chloralhydrattherapie in dem leichten Übergreifen der narkotischen Wirkung auf das Atem- und Gefäßzentrum und auf das Herz. Der geringe Abstand der tiefnarkotisch wirksamen Mengen von den lebensbedrohlichen hat zu der Zeit, als man noch häufig durch große Mengen starke narkotische Wirkungen zu erzwingen versuchte, in sehr vielen Fällen den Tod verursacht. Nach den unten genannten therapeutischen Mengen ist eine Atmungsschädigung nicht zu befürchten, die Kreislaufschädigung ist aber bei Herzkranken und Hochfiebernden oft schon so stark, daß man am besten das Chloralhydrat bei diesen ganz vermeidet.

Sehr lange Zeit hindurch darf das Mittel nicht gegeben werden. Es stellen sich schließlich Blutarmut, körperlicher Verfall und Psychosen ein, das Krankheitsbild hat dann Ähnlichkeit mit dem des chronischen Alkoholismus.

Der Harn reduziert nach Chloralhydrat infolge des Übertretens von Glykuronsäure.

Darreichung, Dosierung: Man gibt Chloralhydrat per os oder besonders als Klysma in gut verdünnter Lösung, am besten mit einem die Reizwirkungen mildernden Mucilaginosum als Zusatz.

Die Normalmenge von 1,0—2,0 darf bei schweren Erregungen oder Tetanus nur dann gesteigert werden, wenn bei fortlaufender Beaufsichtigung der Kreislauf und die Atmung in gutem Zustand befunden werden. Kräftige Naturen vertragen häufig Mengen, die über den Maximaldosen liegen, ohne Schädigung (E.-M.-D. 3,0!, T.-M.-D. 6,0!). Bei der Eklampsiebehandlung nach STROGANOFF wird mit 2,0 Chloralhydrat begonnen, die Darreichung wird alle 7 Stunden wiederholt unter Verminderung der Menge auf 1,5, dann 1,0, sofern die Wirkung genügend tief ist oder Nebenwirkungen zu befürchten sind. Daneben wird Morphin. hydrochloric. subcutan gegeben.

Kinder, die besonders bei Chorea mit Chloralhydrat behandelt werden, vertragen das Mittel verhältnismäßig gut. Dem sechsmonatigen Säugling wird bei Krämpfen 0,2—0,5 gegeben, die gleiche Menge erhalten Spiel- und Schulkind zur Beruhigung.

Rp. Chlorali hydrati 5,0
Mucilag. Salep 20,0
Aquae dest. ad 75,0
M. D. S. abends 1 Eßlöffel (= 1,0).

Rp. Chlorali hydrati 2,0
Mucil. Salep 20,0
Aquae dest. ad 200,0
M. D. S. die Hälfte abends als Klysma (= 1,0).

für längeren Gebrauch:

Rp. Chlorali hydrati 15,0
Aquae dest. ad 150,0
M. D. S. 1 Eßlöffel (= 1,5) in 1 Tasse Tee z. n.
(10,0 Chloral. hydr. = 0,20 M.)

Paraldehyd.

Geschichtliches: Die hypnotische Wirkung des Paraldehyds wurde 1883 in pharmakologischen Versuchen von CERVELLO entdeckt. Es hat sich das Mittel in der Folgezeit besonders in der psychiatrischen Praxis sehr bewährt.

Chemie: **Paraldehyd** (offiz.) entsteht durch Polymerisation aus 3 Molekülen Acetaldehyd = $(H_3C \cdot CHO)_3$, als farblose, unangenehm riechende und den meisten Menschen widerlich schmeckende Flüssigkeit, die in Wasser bis 1 : 8 löslich ist.

Schicksal im Körper: Am raschen Wirkungseintritt erkennt man die rasche Resorption des Mittels, dessen Schicksal wenig untersucht ist. Nach den üblichen therapeutischen Mengen ist die Hauptmenge innerhalb etwa 8 Stunden ausgeschieden oder verbrannt, nach dieser Zeit ist die Wirkung abgeklungen. Geringe Mengen

werden aber auch noch am folgenden Tage in die Ausatmungsluft abgegeben, dieser den unangenehmen Paraldehydgeruch mitteilend. Dieser kleine Rest ist jedoch nicht bedeutend genug, um zu Kumulationserscheinungen bei länger anhaltendem Gebrauch zu führen.

Indikationen: Die Geruchsbelästigung nach Paraldehyd ist für die Umgebung der Patienten so erheblich, daß das Mittel fast nur in Anstalten verwandt wird. Es wirkt bei gewöhnlicher Schlaflosigkeit, in genügenden Mengen auch bei Schwererregten mit guter Sicherheit. Gegen motorische Erregungen ist es dagegen weit weniger wirksam als Chloralhydrat. Gewöhnung zeigt sich nicht in erheblicherem Maße.

Nebenwirkungen, Gefahren: Die Magenschleimhaut wird oft gereizt, so daß Magenbeschwerden (Aufstoßen) eintreten. Ein großer Vorzug des Paraldehyds ist seine geringe Giftigkeit. Tödliche Vergiftungen sind — von Selbstmorden abgesehen — nur dann vorgekommen, wenn infolge irrtümlicher Darreichung des reinen Paraldehyds an Stelle der sonst gebräuchlichen 10proz. Lösung enorm überdosiert worden war.

Selten reagieren die Patienten auf Paraldehyd mit Übelkeit. Stärkere Erregungen kommen nicht vor.

Gelegentlich trat im Anschluß an sehr lange Paraldehydbehandlung eine ungefährliche Paraldehydsucht auf.

Darreichung, Dosierung: Paraldehyd wird nur in wäßriger Lösung per os oder rectal gegeben.

Bei gewöhnlicher Schlaflosigkeit genügt 3,0—5,0, am besten in gesüßtem Tee oder mit einem Mucilaginosum als Klysma. Die Verschreibung in Form der teuren Emulsion ist überflüssig. Bei Schwererregten geht man mit der Dosierung im Notfalle weit über die E.-M.-D. von 5,0! und die T.-M.-D. von 10,0! hinaus; bis zu 30,0 und mehr sind bei solchen Patienten angezeigt.

Rp. Paraldehyd 10,0
Aquae dest. ad 150,0
M. D. S. 3 Eßlöffel in gesüßtem Tee (= 3,0).
(10,0 Paraldehyd = 0,10 M.)

Rp. Paraldehyd 5,0—10,0
Mucilaginis Gummi arab. 50,0
Aquae dest. ad 200,0
M. D. S. die Hälfte abends als Klysma.

Amylenum hydratum (offiz.) wurde 1887 von v. MERING in die Therapie eingeführt, ist aber durch neuere Schlafmittel überholt und wird nur selten gegeben. Amylenhydrat ist der tertiäre Amylalkohol, eine farblose Flüssigkeit von brennendem, unangenehmem Geschmack und eigenartigem Geruch, 1:8 wasserlöslich, mit lokal reizender Wirkung.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} OH \\ C_2H_5 \end{matrix}$$

Das Schicksal des Amylenhydrats ist wenig erforscht, vermutlich wird es zum größten Teil rasch verbrannt. Eine kleine Menge dunstet unverändert, am Geruch erkennbar, durch die Lungen ab.

Amylenhydrat ist in Fällen, in denen sonst Paraldehyd gegeben wird, brauchbar. Die Gefahr einer akuten Vergiftung besteht bei der Einnahme der gewöhnlichen therapeutischen Gaben von 2,0—4,0 nicht. Störende Nebenwirkungen sind die gelegentlich eintretende Magenreizung, die rauschartige Erregung, die oft der beruhigenden Wirkung vorausgeht, sowie die Übelkeit als Nachwirkung am folgenden Tage. Die Überschreitung der genannten Mengen (E.-M.-D. 4,0!, T.-M.-D. 8,0!) löste in seltenen Fällen einen ernsten Kollaps aus.

Die Gewöhnung an Amylenhydrat ist gering. Bei lang anhaltendem Gebrauch kann es zur Amylenhydratsucht kommen.

Die angenehmste Form der Einnahme ist die in Kapseln (10,0 Amylenhydrat = 1,55 M.).

Rp. Amyleni hydrati 1,5
ad caps. gelatin. D. tal. dos. No. VI.
S. 2 Kapseln abends zu nehmen.

Urethanum (offiz.) (Äthylurethan), $H_2N \cdot CO \cdot OC_2H_5$, ist der Carbaminsäureäthylester und wurde 1886 von SCHMIEDEBERG als brauchbares Narkoticum erkannt. Die weißen, sehr gut wasserlöslichen, hygroskopischen Krystalle haben einen nicht unangenehmen Geschmack.

Beim Erwachsenen hat sich Urethan als nicht sicher genug wirkend erwiesen. Besser bewährt es sich in der Kinderpraxis bei Schlaflosigkeit infolge psychischer Erregung und bei motorischen Erregungen. Es ist, abgesehen von gelegentlich auftretender Urticaria, frei von üblen Nebenwirkungen.

Vom 1. bis 5. Monat gibt man 0,5—1,0, bis zum 2. Jahr 1,5, bei älteren Kindern 2,0 in Wasser gelöst (auch als Klysma). (1,0 = 0,05 M.)

Voluntal (I. G. Farbenind.) ist Trichloräthylurethan, 1,0 wirkt bei Erwachsenen nur leicht hypnotisch. (1,0 = 0,45 M.)

Hedonal (I. G. Farbenind.) (Methylpropylcarbinolurethan), $H_2N \cdot CO \cdot OC_5H_{11}$, ist ein schlecht wasserlösliches weißes Pulver, das sich seit seiner Einführung 1899 als brauchbares Hypnoticum erwies. Die Wirkung tritt rasch ein und erstreckt sich nicht selten bis auf den folgenden Tag, an dem manche Patienten unter einer gewissen Schlafsucht zu leiden haben.

Zur Einleitung der chirurgischen Allgemeinnarkose und als Schlafmittel bei nicht zu schwer Erregten wird meist 2,0 gegeben.

Auch bei Kindern entfaltet Hedonal eine sichere beruhigende Wirkung ohne ernstere Nebenwirkungen. Säuglinge erhalten 0,75—1,0 rectal $1^1/_2$ Stunden vor der Operation zur Allgemeinnarkose.

Wegen des schlechten, bitteren Geschmackes gibt man Hedonal in Oblaten oder Tabletten, bei Kindern rectal.

Rp. Tabul. Hedonal 1,0 No. X.
S. 2 Tabl. abends.
(1,0 = 0,70 M.)

Avertin (I. G. Farbenind.) ist Tribromäthylalkohol, eine weiße Substanz vom Schmelzpunkt 79—80°, die bei 40° zu $3^1/_2$% wasser-

löslich ist. Bei höherer Temperatur zersetzt sich Avertin in Wasser, es tritt Bromwasserstoff und Dibromacetaldehyd auf; letzterer macht schwere Schleimhautentzündung. Die Lösungen müssen nach der beigegebenen Vorschrift angefertigt werden! Verwandt wird die auf Körperwärme gebrachte 3proz. Lösung.

Es ist zweckmäßig, die Lösung unmittelbar vor dem Einlauf auf Zersetzung zu prüfen. 1—2 Tropfen einer wäßrigen Kongorotlösung 1:1000 zu 5 ccm 3proz. Avertinlösung zugesetzt, darf keine Blaufärbung hervorrufen. Die Blaufärbung tritt schon ein, wenn 0,2% des gelösten Avertins zerstört ist.

Nachdem EICHHOLTZ im Tierversuche festgestellt hatte, daß Avertin, rectal beigebracht, bei Tieren eine mehrstündige tiefe Narkose macht, wurde das Mittel 1927 in die Therapie eingeführt. Es bewährte sich besonders als Basisnarkoticum in der chirurgischen Praxis.

Avertin wird rasch an Glykuronsäure gebunden und dadurch unwirksam gemacht; der Paarling wird fast quantitativ in den Harn ausgeschieden.

Für die Basisnarkose gibt man 0,08—0,1 g pro Kilo als Einlauf rectal. Die Narkose beginnt nach wenigen Minuten, sie hält etwa $1^1/_2$—2 Stunden lang an. Oft folgt ihr ein längerer Nachschlaf. Oft ist die Narkose nicht tief genug, um größere Eingriffe vornehmen zu können. Man vertieft die Narkose mit geringen Mengen von Äther, Äthylchlorid usw. Dagegen sollte man niemals versuchen, durch erhebliche Vermehrung der genannten Mengen eine Vertiefung der Narkose zu erzwingen. Denn nach größeren Avertinmengen kann eine starke Verschlechterung der Kreislauffunktionen und besonders der Atmung auftreten.

Mit Erfolg angewandt wird Avertin weiter in der geburtshilflichen Praxis (0,06—0,075 pro Kilo), zur Unterdrückung der Krämpfe bei Wundstarrkrampf (0,1 pro Kilo mehrmals am Tage nach Bedarf) und zur Beruhigung erregter Geisteskranker (gleiche Mengen).

Avertin „flüssig" (I.G. Farbenind.) enthält in 1 ccm Lösung 1,0 Avertin und 0,5 Amylenhydrat. Bei der Verwendung dieses Präparates zur Narkose werden Mengen von Amylenhydrat gegeben, die allein schon Schlaf hervorrufen. (Vgl. S. 96.)

Acidum diaethylbarbituricum (Veronal)
und andere Barbitursäureabkömmlinge.

Geschichtliches: Als Ergebnis gemeinsamer Arbeiten des Chemikers E. FISCHER und des Klinikers v. MERING fand das von ihnen Veronal genannte Acidum diaethylbarbituricum 1903 Eingang in die Therapie. Den bis dahin bekannten Schlafmitteln erwies es sich als so überlegen, daß es sie weitgehend verdrängte.

Chemie: **Acidum diaethylbarbituricum** (offiz.) = Veronal, bildet in kaltem Wasser nur 1 : 170 lösliche, bitter schmeckende weiße Krystalle, die mit Alkalien leicht wasserlösliche Salze bilden. Unter diesen ist das Natrium diaethylbarbituricum (offiz.) (= Medinal) im Verhältnis 1 : 4 wasserlöslich; die alkalisch reagierende Lösung hat einen starken Laugengeschmack.

$$(C_2H_5)_2C<\begin{matrix}CO \cdot HN \\ CO \cdot HN\end{matrix}>CO$$

Schicksal im Körper: Ein Nachteil des Acidum diaethylbarbituricum ist seine, wohl durch die schlechte Wasserlöslichkeit bedingte, langsame Resorption und besonders sein langes Verweilen im Körper. Selbst nach kleinen therapeutischen Gaben zieht sich die Ausscheidung in den Harn, in dem 70—90% unverändert wiederzufinden sind, tagelang hin. Daher leiden die Patienten häufig an dem der Einnahme folgenden Tage an narkotischen Nachwirkungen, und länger anhaltende Darreichung kann kumulative Giftwirkungen auslösen.

Die Resorptionszeit läßt sich dadurch abkürzen, daß man Natrium diaethylbarbituricum subcutan einspritzt. Nach der Darreichung per os wird aus dem Salz durch die Magensaftsalzsäure die schwache Diäthylbarbitursäure freigemacht, so daß keine wesentliche Beschleunigung der Wirkung erwartet werden darf.

Bei längerer Behandlung mit der Diäthylbarbitursäure (die aber wegen der Gefahr der Kumulation kaum in Frage kommt) sind die Gewöhnungserscheinungen meist gering.

Indikationen: Bei gewöhnlicher Schlaflosigkeit, zumal der Schlaflosigkeit der alten Leute, ist die Wirkung zuverlässig, während bei schwerer psychischer Erregung Paraldehyd, Chloralhydrat und einige andere Barbitursäurederivate überlegen sind. Bei motorischen Erregungen steht es an Wirksamkeit hinter Luminal, Chloralhydrat und Hedonal zurück. Bewährt ist die Anwendung bei Eisenbahn-, Auto- und Seefahrtnausea.

Nebenwirkungen, Gefahren: Der Abstand der Menge, die bei *einmaliger* Darreichung lebensbedrohende Wirkungen macht, von den üblichen therapeutischen Dosen ist so groß, daß auch bei körperlich geschwächten Patienten keine üblen akuten Zwischenfälle zu befürchten sind.

Recht störend machen sich oft Nachwirkungen am folgenden Tag bemerkbar; die Patienten sind oft belästigt durch Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerzen, Benommenheit. Selten treten Exantheme, Urticaria oder Hautödeme auf.

Mit individuell sehr verschiedener Geschwindigkeit erzeugen dagegen die therapeutisch üblichen Gaben dann, wenn die Behandlung über lange Zeit hin fortgesetzt wird, kumulative Giftwirkungen. Sie beginnen mit Gleichgewichtsstörungen und dauerndem Rauschzustand und können in Abnahme der Körperkräfte und der geistigen Fähigkeiten übergehen. In seltenen Fällen wurde nach längerem Gebrauch schwere Porphyrinurie wie nach Sulfonal beobachtet.

Acidum und Natrium diaethylbarbituricum sollen deshalb nicht länger als 1—2 Wochen hindurch gegeben werden.

Verschreibung, Dosierung: 0,5 ist die bei einfacher Schlaflosigkeit übliche Menge.

Wenn die übliche Dosierung versagt, geht man, statt die Menge wesentlich über die E.-M.-D. 0,75! oder die T.-M.-D. von 1,5! zu steigern, zu einem der stärker wirksamen Barbitursäurederivate (Luminal usw.) über.

Rp. Tabul. Acidi diaethylbarbit. 0,5
No. XX. S. 1 Tabl. 2 Std. vor Schlafengehen, in Tee z. n.
(10 St. = 0,55 M.)

Rp. Tabul. Natrii diaethylbarbit. 0,5
No. XX. S. 1 Tabl. in reichlich heißem Wasser z. n.

Rp. Natrii diaethylbarbiturici 2,5
Mucil. Gummi arabic. 30,0
Aquae dest. ad 75,0
M. D. S. 1 Eßl. (= 0,5) in Wasser verdünnt als Klysma.

Rp. Natrii diaethylbarbiturici 2,0
Aquae dest. ad 10,0
M. D. ad vitr. c. collo amplo, Steril.
S. 2 ccm (= 0,4) subcutan zu spritzen. (Die Indikation für Subcutaninjektion ist aber kaum jemals gegeben.)

Kinder erhalten im Säuglingsalter 0,025, im Spielalter bis 0,1, im Schulalter 0,25—0,4.

(1,0 Acid. diaethylbarb. = 0,10 M.; 1,0 Natr. diaethylbarb. = 0,10 M.; 1,0 Veronal = 0,45 M; 1,0 Medinal = 0,75 M.)

Proponal (I. G. Farbenind.) = Dipropylbarbitursäure, ist sehr schwer wasserlöslich und von bitterem Geschmack. In therapeutischen und toxischen Wirkungen unterscheidet es sich nicht wesentlich von dem etwa halb so wirksamen Acidum diaethylbarbituricum. 0,25 entspricht etwa 0,5 Acid. diaethylbarbit. (1,0 = 0,90 M.)

Allional (Hoffmann La Roche) ist ein Kombinationsprodukt aus Isopropylpropenylbarbitursäure und Phenyldimethylaminopyrazolon. 1—3 Tabletten zu 0,16 haben eine gute hypnotische Wirkung ohne erhebliche Nebenwirkungen.

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} CO \cdot HN \\ CO \cdot HN \end{matrix} > CO$$

Acidum phenylaethylbarbituricum (offiz.) = Luminal, ein weißes, bitter schmeckendes, sehr schlecht in Wasser lösliches Pulver, bildet mit Natriumhydroxyd das in Wasser gut lösliche Luminalnatrium (zur Zeit sind die Verbindungen nur als Luminal und Luminalnatrium im Handel).

Die Ausscheidung des Luminals geht etwa ebenso langsam wie die der Diäthylbarbitursäure vor sich, so daß auch dies Mittel am folgenden Tag leicht Nachwirkungen, wie Benommenheit, Übelkeit, zurückläßt und gelegentlich bei langanhaltendem Gebrauch außer einer deutlichen Blutdrucksenkung schwerere kumulative Vergiftungen (Gleichgewichtsstörungen, psychische Verwirrtheit) verursacht. Häufiger als nach der Diäthylbarbitursäure treten Hautexantheme oder Purpura auf. Die Gewöhnung an Luminal ist gering.

Bald nach der Einführung als Schlafmittel (1912) entdeckte HAUPTMANN die vorzüglichen krampfunterdrückenden Wirkungen des Luminals bei der Epilepsie, die die des Acid. diaethylbarb. weit übertreffen. Auch bei Eklampsie und Chorea sind gute Erfolge zu erzielen.

Als Schlafmittel hat es sich nicht nur in den leichteren Fällen, sondern auch bei halluzinatorischer Erregung gut bewährt. Besonders gerühmt wird seine schmerzstillende Wirkung bei Migräne.

Bei gewöhnlicher Schlaflosigkeit und Migräne wird 0,1—0,2 gegeben, die Wirkung tritt nach 1—2 Stunden ein und hält 6—8 Stunden lang an. Bei schwerer Erregung kann vorsichtig bis 0,5 in die Höhe gegangen werden; durch kleinere Vordosen wird man sich zuvor vergewissern, daß der Patient nicht überempfindlich ist und mit starken Hauterscheinungen reagiert. Die Menge über 0,5 kann lebensbedrohliche Atemlähmung herbeiführen.

Bei Epilepsie steigt man langsam von täglich 2 × 0,05 auf die wirksame Menge, z. B. auf 2 ×0,2 und fällt dann wieder bis auf die untere wirksame Menge, z. B. auf 1 × oder 2 × 0,1. (E.-M.-D. 0,4!, T.-M.-D. 0,8!) Über die Kombination von Luminal mit Bromsalzen s. S. 107.

Luminalnatrium wird in 20proz. Lösung verwandt. Die Einspritzung von 1,0 ccm mit 0,2 Luminalnatrium ist wenig schmerzhaft, macht aber manchmal Abscesse. (E.-M.-D. 0,4!, T.-M.-T. 0,8!)

Bei Säuglingen gibt man 0,025, bei Spielkindern bis 0,05, bei Schulkindern bis 0,1.

(1,0 Luminal = 1,20 M., 1,0 Luminal-Na = 1,20 M.)

Curral (Roche) = Dial (Ciba) ist Diallylbarbitursäure, das weiße, wenig lösliche Pulver wirkt in der Menge von 0,05—0,1—0,2 recht sicher bei Schlaflosigkeit. Ob die Diallylverbindung Vorzüge vor der Diäthylbarbitursäure hat, ist noch nicht entschieden.

Rp. Curraltabletten zu 0,1, O. P. mit
X Stück (0,90 M.).
S. 1 Tabl. abends.

Pernocton (Riedel) ist eine 10proz. wäßrige Lösung des butyl-bromallyl-barbitursauren Natriums.

Das Mittel wird vorwiegend zur Einleitung der chirurgischen Narkose und zum geburtshilflichen Dämmerschlaf verwandt. Hierzu werden ganz langsam 5—7 ccm für den erwachsenen Menschen eingespritzt. Es tritt ein etwa 5 Stunden anhaltender Schlaf ein. Nicht selten verursacht Pernocton starke Erregungszustände. Vor dem Versuch, mit dem Mittel allein Vollnarkose zu erzielen, muß gewarnt werden, da Todesfälle vorgekommen sind.

Zur Beruhigung erregter Geisteskranker gibt man 2,0—4,0—6,0 der Lösung subcutan oder intramuskulär; der Schlaf hält 5—8 Stunden lang an.

Bromural (offiz.) = α-Bromisovalerianylharnstoff, ist in Wasser schwer löslich, hat bitteren Geschmack und bewirkt nur leichte Beruhigung. Gefährliche Nebenwirkungen fehlen. Oft stellt sich nach längerem Bromuralgebrauch eine Bromuralsucht ein, auch kommt es zum Ausbruch einer Bromacne. 1—3 Tabletten zu 0,3 (10 Tabl. = 1,00 M.) als Schlaf- und Beruhigungsmittel.

$$CO\begin{cases}NH_2\\NH-CO\cdot CHBr\cdot C_3H_7\end{cases}$$

Zur Unterdrückung von Krämpfen erhalten Säuglinge 0,15(—0,3), ältere Kinder zur Beruhigung 0,15.

Adalin (offiz.) = Bromdiäthylacetylharnstoff, ist in Wasser wenig löslich, der Geschmack ist etwas bitter. Es reiht sich den leichten Schlafmitteln an, ist aber dem Bromural überlegen. Die Ausscheidung erfolgt sehr langsam in den Harn, so daß eine leichte narkotische Nachwirkung an dem folgenden Tag bleibt. Auch dieses Mittel bewirkt gelegentlich Acne und Hautjucken und führt in seltenen Fällen zur Sucht. 0,5—1,0 bei leichter Schlaflosigkeit und bei Menièreschem Schwindel.

$$\begin{matrix}(C_2H_5)_2\\Br\end{matrix}\!\!>C\cdot CO\cdot NH\cdot CO\cdot NH_2$$

Bei schweren Psychosen versagt Adalin. In der Epilepsietherapie ist es von Luminal überholt. (1,0 Adalin = 0,60 M.)

Sulfonalum.

Geschichtliches: Bei Stoffwechselversuchen mit organischen Schwefelverbindungen entdeckte BAUMANN 1889 die schlafbringende Wirkung des Diäthylsulfondimethylmethans, das den Namen Sulfonal erhielt. Wegen der geringeren Nebenwirkungen auf Atmung und Kreislauf konnte es das Chloralhydrat weitgehend verdrängen, seit Einführung der Barbitursäureabkömmlinge tritt es hinter diese zurück.

Chemie: **Sulfonalum** (offiz.) = Diäthylsulfondimethylmethan, $(CH_3)_2\cdot C\cdot(SO_2\cdot C_2H_5)_2$, bildet geschmacklose weiße Krystalle, die sich erst in 500 Teilen Wasser lösen.

Schicksal im Körper: Die Wasserschwerlöslichkeit steht der glatten Resorption entgegen. Es dauert 1—2 Stunden, bis sich

nach der oralen Darreichung die Wirkung bemerkbar macht. Nur geringe Spuren des Sulfonals gehen unverändert in den Urin über, der Hauptanteil des Schwefels tritt im Harn in unbekannter organischer Bindung auf. Wie langsam der Körper sulfonalfrei wird, ergibt sich aus der Tatsache, daß bei täglicher Sulfonaleinnahme die im Harne erscheinenden Sulfonalmengen von Tag zu Tag zunehmen und daß der Harn nach dem Absetzen der Sulfonalzufuhr erst in 4—5 Tagen wieder sulfonalfrei ist.

Indikationen: Zur Zeit wird Sulfonal wenig, d. h. im wesentlichen nur dann verwandt, wenn bei Schlaflosigkeit die Mittel der Barbitursäurereihe versagen oder nicht vertragen werden. Bei Psychischerregten ist es unzuverlässig. Wirkungslos ist es bei motorischen Erregungen.

Nebenwirkungen, Gefahren: Der Vorteil der geringen Gefährlichkeit selbst großer Mengen auf einmal eingenommenen Sulfonals — nur bei Coronarsklerotikern sind Zwischenfälle beobachtet — wird durch Nachteile aufgewogen, die durch die langsame Erledigung des Sulfonals im Körper bedingt sind. Nicht selten klagen die Patienten am Nachtag über Schwindel, Kopfschmerzen, Benommenheit. Nach lang anhaltendem Gebrauch, bei dem keine Gewöhnung eintritt, kann es zu den schweren Erscheinungen des Sulfonalismus kommen. Der Gang wird taumelnd, die Sprache unrein, die Muskelkraft läßt nach, die Geisteskräfte nehmen ab. Besonders gefährlich ist das Auftreten von Porphyrin im Harne, der dabei eine bordeauxrote Farbe zeigt. Die Porphyrinurie geht mit Obstipation einher und führt oft zur Anurie. Manche Patienten reagierten schon nach 1—2 Wochen langer Sulfonaleinnahme mit den letztgenannten Störungen, andere nahmen das Mittel monatelang ohne erheblichere Nebenwirkungen.

Im allgemeinen empfiehlt es sich, Sulfonal nicht über 8—14 Tage lang darzureichen.

Darreichung, Dosierung:

Rp. Tabul. Sulfonali 1,0
D. t. dos. No. XX.
S. Abends 1 Tabl. zu nehmen.

(Die E.-M.-D. 1,0! und T.-M.-D. 2,0! zu überschreiten, liegt nie Anlaß vor.)
(10,0 = 1,05 M.)

Methylsulfonalum (offiz.) = Trional ist Diäthylsulfonmethyläthylmethan. Es ist ebenfalls in Wasser schlecht löslich und unterscheidet sich von Sulfonal darin, daß es etwas rascher wirkt und geringere Neigung zu kumulativer Giftwirkung hat. Gleiche Dosierung und gleiche M.-D. wie bei Sulfonal. (1,0 = 0,15 M.)

Tetronal ist Diäthylsulfondiäthylmethan, $(C_2H_5)_2 \cdot C \cdot (SO_2 \cdot C_2H_5)_2$, 1 : 500 wasserlöslich, von etwas stärkerer Wirkung als Sulfonal, Dosierung 1,0.

Bromsalze.

Geschichtliches: Bald nach der Entdeckung des Broms und der Darstellung seines Kaliumsalzes (1826) setzten die ersten therapeutischen Versuche mit den Bromsalzen ein, man verwandte sie zunächst an Stelle der ihnen chemisch nahestehenden Jodsalze. Das Verdienst, die antiepileptische Wirkung des Bromkaliums entdeckt und bekannt gegeben zu haben, kommt dem Engländer Sir LOCOK (1864) zu. Nachdem man längere Zeit hindurch der irrtümlichen Ansicht zugeneigt hatte, daß die krampfunterdrückende Wirkung des Salzes vom Kalium abhängig sei, erkannte man später, daß zweifellos das Bromion der Träger der Wirkung ist. Die Bromsalze sind seither das wichtigste Mittel zur Aufhebung der epileptischen Krampfanfälle; nur das Luminal (siehe S. 100) ist ein ernsthafter Konkurrent bei dieser Therapie.

Chemie:

Kalium bromatum (offiz.), KBr, Bromkalium, Kaliumbromid, bildet farblose Krystalle oder ein weißes krystallinisches Pulver, es ist geruchlos, hat einen unangenehmen salzigen Geschmack und ist in Wasser sehr leicht löslich. Es enthält etwas über 66% Brom.

Natrium bromatum (offiz.), NaBr, Bromnatrium, Natriumbromid, ist ein weißes krystallinisches Pulver, von ebenfalls sehr guter Wasserlöslichkeit und unangenehmem Geschmack mit etwa 76% Brom.

Ammonium bromatum (offiz.), NH_4Br, Bromammonium, Ammoniumbromid, ein weißes, krystallinisches Pulver von ähnlicher Beschaffenheit wie die beiden anderen Salze und mit rund 80% Brom, ist entbehrlich.

Schicksal im Körper: Seit langem ist bekannt, daß das Schicksal der eingenommenen Bromsalze insofern von dem der anderen Halogenide (z. B. von NaCl, NaJ) verschieden ist, als die Bromionen bei sehr glatter Resorption aus dem Magendarmkanal nur ungemein langsam in den Harn ausgeschieden werden. Nach einer einmaligen Einnahme von einigen Gramm Bromsalz dauert es wochenlang, bis die Ausscheidung des Bromions beendet ist. Das Bromion wird also lange Zeit im Körper zurückgehalten; es findet sich in allen chloridhaltigen Körperflüssigkeiten und in den chloridhaltigen Zellinhalten, den Gehalt von Cl überall um den äquimolekularen Betrag vermindernd.

Es scheint demnach das Bromion das Chlorion zu verdrängen. Tatsächlich tauchen im Harne nach Bromsalzdarreichung erhöhte Cl-Mengen auf.

Infolge dieser langsamen Ausscheidung des Bromids und seiner Cl-verdrängenden Wirkung führt jede langanhaltende Darreichung von Bromsalzen zu einer anfangs rasch, später immer langsamer zu-

nehmenden Anhäufung von Bromid im Körper bei gleichzeitiger Verdrängung von Chlorid. So ergab sich aus einem Versuch (MARKWALDER), in dem bei einem Patienten die Cl- und Br-Bilanz gemessen wurde, daß die Br-Menge des Körpers bei täglicher Einnahme von 6,8 g Br (als NaBr) nach 5 Tagen 23 g, nach 10 Tagen 39 g und nach 15 Tagen 42 g betrug, während die Cl-Abnahme zu jenen Zeitpunkten 5, 7, 14 und 16 g erreichte.

Die Ursache dieser eigenartigen scheinbaren Verdrängung von Cl durch Br dürfte in dem Unvermögen der Nieren liegen, das Bromion elektiv (wie z. B. das Jodion) zu entfernen. Ist durch Bromsalzeinnahme der Halogenbestand des Blutes und der Gewebe erhöht, so entfernt vielmehr die Niere beide Halogenidionen Cl und Br so lange, bis der Gesamthalogenidbestand (Cl + Br) in Blut und Geweben dem Normal-Cl-Gehalt angeglichen ist. Die beiden Ionen werden dabei wahllos entfernt, d. h. sie erscheinen im Harn in dem Mengenverhältnis, das jeweils im Plasma vorhanden ist.

Dies Verhalten der Nieren hat zur Folge, daß nicht nur durch Bromideinnahme der Chloridbestand des Körpers vermindert werden kann, sondern daß man durch gleichzeitige Darreichung von reichlich Kochsalz die Speicherung des Bromids verringern, durch kochsalzarme Ernährung aber vermehren kann. Die Umsetzung dieser Erkenntnisse in die therapeutische Praxis hat einen großen Erfolg gebracht: durch Kombination großer Bromidgaben mit kochsalzarmer Ernährung gelingt es, im Körper so hohe Brommengen anzuspeichern, daß auch die schwersten Epileptiker fast ausnahmslos krampffrei gemacht werden können.

Indikationen: Tausendfach erprobt und unbestritten sind die hervorragenden Dienste, welche die Bromsalze bei der Behandlung der epileptischen Krämpfe leisten. Wie erwähnt, gelingt es bei richtig durchgeführter Bromsalzkur nur ausnahmsweise nicht, die Patienten von den Krämpfen zu befreien.

Weniger sicher sind die Erfolge bei anderen Krampfformen, wie Chorea, Eklampsie, Tetanie. Sie fehlen bei Tetanus traumaticus.

In kleineren Mengen werden die Bromsalze als leichte Sedativa, also zur Beruhigung bei allgemeiner Nervosität oder Neurasthenie gegeben. Als Schlafmittel stehen sie an Sicherheit der Wirkung weit hinter den echten Hypnoticis zurück.

Unsicher ist die Wirkung der Bromsalze beim Keuchhusten, bei sexueller Erregung, bei Schwangerschaftserbrechen.

Nebenwirkungen, Gefahren: Akute Schädigungen nach einmaliger Einverleibung kommen selbst nach sehr hohen Gaben von

Natrium bromatum nicht vor. Wenn längere Zeit hindurch sehr große Bromsalzmengen gegeben werden sollen, dürfte Natrium bromatum dem Kalium bromatum vorzuziehen sein, denn letzterem ist eine gewisse herz- und gefäßschädigende Wirkung (Kaliumwirkung) eigen. Nicht erlaubt ist es, eine kräftige Bromwirkung durch hohe Gaben von Ammonium bromatum herbeizuführen, da das Ammoniumion von stärkerer Giftwirkung ist.

Bei jeder Form der Bromsalztherapie kann, wenn die Darreichung sich über längere Zeit hin erstreckt, die chronische Bromvergiftung auftreten. Neben individueller Disposition ist es hauptsächlich die Menge des Nahrungskochsalzes, die die Geschwindigkeit, mit der der Bromismus einsetzt, bestimmt. Die ersten Zeichen des Bromismus pflegen zu sein: Nesselausschläge der Haut, besonders Acnepusteln und Schleimhautentzündungen (Conjunctivitis, Bronchitis, Darmkatarrhe). Werden diese Leiden nicht beachtet und die Bromsalzmengen nicht vermindert, so stellen sich allmählich motorische Störungen (torkelnder Gang, Tremor) und psychische Störungen (läppisches Benehmen, Stupor, Melancholie, Selbstmordtrieb) ein.

Bei schweren Bromismuserscheinungen darf man die Bromsalzdarreichung nicht mit einem Schlage beenden oder gar durch reichliche Kochsalzzufuhr den Körper rasch bromfrei machen, da hierbei ganz akute Verschlimmerungen der Erscheinungen ausgelöst werden können.

Darreichung, Dosierung: Zur Beruhigung bei nervöser Erregung wird meist 1,0—2,0 des Natrium oder Kalium bromatum gereicht; gleiche Mengen dienen auch der Milderung der Keuchhustenanfälle oder zur Beruhigung nervöser Kinder. Da der Geschmack der Salze widerlich bitter ist, empfiehlt es sich, sie in viel Flüssigkeit gelöst oder in kohlensäurehaltigem Wasser einnehmen zu lassen.

Bei Epileptikern beginnt man mit etwa 3,0 Natrium oder Kalium bromatum pro die. Man gibt diese Menge 1—2 Wochen lang und vermehrt sie, wenn die krampfunterdrückende Wirkung noch nicht genügt, alle 7—10 Tage um je 1,0 täglich. Bei schweren Formen sind tägliche Gaben von 10,0 bis selbst 15,0 notwendig. Sobald die Krampfunterdrückung gelungen ist, geht man mit den täglichen Gaben in wöchentlichen Etappen zurück.

Daß die Kochsalzaufnahme bei jedem bromsalzbehandelten Epileptiker geregelt werden muß, ergibt sich aus dem oben Dargelegten. Bei schweren Formen von Epilepsie führt die Bromsalzdarreichung nur dann zum Ziele, wenn die Kochsalzaufnahme sehr stark eingeschränkt wird.

Die bekannte Bromsalzmischung des Psychiaters ERLENMEYER (Kalii bromati et Natrii bromati ana 4,0, Ammonii bromati 2,0, Aquae carbon. ad 750,0; 1 Weinglas = etwa 1,0 Bromsalz) dürfte keinen Vorzug vor der einfachen Verschreibung von Kalium oder Natrium bromatum haben.

Rp. Natrii bromati 20,0
Aquae ad 300,0
M. D. S. 1 Eßl. (1,0) 3 × tägl.

Bei der kombinierten Bromsalz-Luminal-Behandlung der Epilepsie empfiehlt es sich, nach einer Bromsalzperiode der oben angegebenen Art (einige Wochen steigende, dann fallende Bromsalzgaben) eine Luminalperiode einzuschieben, wobei auch die Luminalgaben (s. S. 100) längere Zeit steigen, dann fallen. Das Auftreten von Krämpfen in der Übergangszeit wird leicht dadurch vermieden, daß man die beiden Perioden sich etwas überdecken läßt, so daß in das Ende der Bromsalzperiode der Anfang der Luminalperiode fällt und umgekehrt.

(100,0 Kal. bromat. = 0,85 M.; 100,0 Natr. bromat. = 0,95 M.)

Sedobrol (Roche) ist ein Präparat, das pro Würfel 1,1 g NaBr, daneben eine kleine Menge (0,1 g) NaCl und Extraktivstoffe nach Art der Maggiwürze enthält. Das Präparat hat den Vorteil der schmackhafteren Form und erleichtert die Durchführung einer kochsalzarmen Diät. Die Sedobrolkur ist natürlich wesentlich teurer! (10 Tabl. zu 2,0 = 1,70 M.)

Die organischen Brompräparate haben keine größere praktische Bedeutung. Für eine regelrechte antiepileptische Kur sind sie zu schwach wirksam, und auch als Sedativa sind sie, abgesehen von den bromhaltigen Schlafmitteln Adalin, Bromural (S. 102), von unsicherer Wirkung. Genannt seien:

Bromipin (Merck) ist ein Bromadditionsprodukt aus Sesamöl mit etwa 10% Br. 1 Teelöffel = 3,5 mit 0,35 Br. (10,0 = 1,10 M.)

Bromocoll (Agfa), eine Bromtanninleimverbindung mit 20% Br, 5,0 enthalten also 1,0 Br. (Teuer: 1,0 = 0,30 M.)

Magnesiumsalze.

Geschichtliches: Die lähmende Wirkung der bis dahin nur als Abführmittel verwandten (s. S. 188) Magnesiumsalze erkannte man schon 1867 in Tierversuchen. Aber erst 1906 wurde durch MELTZER und AUER die Magnesiumsalznarkose auch beim Menschen durchgeführt, sie hat sich bei der Behandlung besonders der Wundstarrkrämpfe (nach KOCHER) als wertvoll erwiesen.

Chemie:

Magnesium sulfuricum (offiz.), $MgSO_4 \cdot 7\,H_2O$, bildet farblose, in Wasser sehr leicht lösliche Krystalle von bitter-salzigem Geschmack.

Magnesium chloratum, $MgCl_2 \cdot 6\,H_2O$, ist sehr hygroskopisch und sehr leicht wasserlöslich, ebenfalls von bitter-salzigem Geschmack.

Schicksal im Körper: Vom Magendarmkanal werden die Magnesiumsalze so langsam resorbiert, und der resorbierte Anteil wird so rasch in den Harn entfernt, daß es nicht gelingt, sie im Körper

in der Menge anzuhäufen, daß die narkotische Wirkung eintritt. Die Salze müssen also parenteral zugeführt werden. Aber auch vom Unterhautzellgewebe aus, das nach der Einspritzung etwas gereizt wird, erfolgt die Aufnahme dieser Salze verhältnismäßig langsam. Infolge der sehr raschen Abgabe in den Harn hält die narkotische Wirkung nur wenige Stunden lang an.

Indikationen: Eine Zeitlang benutzte man die Magnesiumsalze zur Lumbalanästhesie; sie haben sich aber gegen die älteren Mittel (Novocain usw., S. 127) nicht halten können.

Zur Aufhebung der Wundstarrkrämpfe werden die Salze mit großem Erfolg gegeben. Durch geeignete Dosierung gelingt es in vielen Fällen, die Innervation der quergestreiften Muskulatur mit Ausnahme der Atmungsmuskeln auszuschalten, die Krämpfe zu unterdrücken.

Auch eklamptische Krämpfe können durch die Magnesiumsalze gemildert oder aufgehoben werden.

Nebenwirkungen, Gefahren: Der Magnesiumsalzwirkung haftet eine gewisse Unsicherheit an. Infolge der individuell verschiedenen Resorptions- und Ausscheidungsgeschwindigkeit ist die Wirkungsstärke einer bestimmten Gabe von Fall zu Fall recht verschieden. Zudem ist die lebensbedrohende Menge nur wenig höher als die therapeutisch notwendige, d. h. eine geringe Vermehrung bewirkt, daß auch die Atemmuskulatur stillgestellt wird.

Die Magnesiumsalztherapie kommt daher nur da in Frage, wo eine zuverlässige Beaufsichtigung des Patienten möglich ist.

Bei Überdosierung wird die Gefahr des Atemstillstandes dadurch vermindert, daß wir in den wasserlöslichen Calciumsalzen, z. B. im Calcium chloratum, Mittel besitzen, die nach intravenöser Einspritzung (z. B. von 0,5 g) die Muskellähmungen prompt wieder aufheben, also auch die Atmung wiederkehren lassen.

Der Kreislauf der mit parenteralen Magnesiumsalzeinspritzungen Behandelten muß gut beaufsichtigt werden, die Herztätigkeit und Blutgefäßspannung wird gelegentlich in bedrohlichem Maße abgeschwächt, so daß die therapeutische Darreichung abgebrochen werden muß.

Darreichung, Dosierung: Bei der subcutanen oder (besser) intramuskulären Behandlung muß die Menge den individuell sehr schwankenden Bedürfnissen angepaßt werden. In den meisten Fällen müssen 10,0—20,0 ccm einer 20proz. Lösung von Magnesium sulfuric. oder chlorat. alle 3—4 Stunden eingespritzt werden, um die Krämpfe zu mildern oder zu beseitigen. (Bei Tetanus neo-

natorum spritzt man etwa 5 ccm einer 4proz. Lösung, zunächst 2 × täglich, später seltener ein.)

Rp. Magnesii sulfurici (oder chlorati) 20,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. ad vitr. c. collo amplo. Sterilisa.
S. mehrmals tägl. 10,0—20,0 ccm intramuskulär.

(100,0 Magnes. sulfuric. = 0,15 M.; 100,0 Magnes. chlorat. = 0,20 M.) Man vergesse nie, die bei Mg-Vergiftungen lebensrettend wirksame Calciumchloridlösung bereitstellen zu lassen!

Rp. Liquoris Calcii chlorati 4,0
Aquae dest. ad 20,0
M. D. ad vitr. c. collo amplo. Sterilisa.
S. langsam 5 ccm intravenös.

Nach STRAUB eignet sich auch die intravenöse Infusion von Magnesium sulfuricum zur Tetanusbehandlung. Er verwandte 3proz. Lösung und infundierte in periodisch wiederkehrenden Schüben die zur Krampfunterdrückung notwendige Menge (z. B. 25—100 ccm mit 0,75—3,0 g innerhalb weniger Minuten). Auch bei diesem Verfahren muß die Menge bei jedem Falle empirisch aufgesucht werden.

Radix Valerianae, Baldrian.

Geschichtliches: Die durch den beim Trocknen auftretenden eigenartigen Geruch so auffallende Baldrianwurzel scheint schon im Altertum medizinale Verwendung gefunden zu haben. Im Volksaberglauben des Mittelalters spielt sie eine erhebliche Rolle als Schutzmittel gegen Hexen- und Teufelsspuk; ganz hat sie auch heute die Spuren dieser Einschätzung noch nicht abgestreift.

Droge und ihre Chemie: Radix Valerianae (offiz.) besteht aus dem Wurzelstock samt den anhängenden langen Wurzeln des einheimischen Krautes Valeriana officinalis. Die frische Wurzel ist noch geruchlos; erst durch fermentative Vorgänge während des Trocknens spaltet sich die den Geruch verursachende Isovaleriansäure ab. Die Droge enthält etwa 1% ätherisches Öl, in dem die Isovaleriansäure zum großen Teil an den Alkohol Borneol verestert vorkommt. Daneben sind zahlreiche sonstige Ester des Borneols mit Fettsäuren vorhanden.

Tinctura Valerianae (offiz.), die stets an Stelle der Wurzel verschrieben wird, wird aus der Droge durch verdünnten Weingeist 1:5 bereitet. Ähnlich die Tinct. Valer. aetherea (offiz.).

Species nervinae (offiz.) enthalten zu je etwa $^1/_3$ Rad. Valer., Fol. Trifolii fibrini und Fol. Menthae piperitae.

Die pharmazeutische Industrie hat sich der baldriankopierenden oder -ersetzenden Mittel mit regem Eifer angenommen. Unter den zahlreichen Präparaten seien genannt:

Recvalysat (Bürger) = Dialysat aus frischer Droge; Bornyval = Isovaleriansäurebornylester; Validol = Mentholum valerianicum = Valeriansäure, Mentholester und Menthol; Valyl = Valeriansäurediäthylamid; Valisan = Bromisovaleriansäurebornylester. Einige dieser Stoffe leiten zu den echten Hypnoticis über, so Bromural (s. S. 102) als Bromisovalerianylharnstoff und Valamin als Isovaleriansäureester des Amylenhydrats.

Indikationen: Ehe die gegen Epilepsie, Chorea, Tetanie inzwischen eingeführten und bewährten Präparate bekannt geworden waren, wurde die Baldriantinktur bei fast allen Krampferscheinungen gegeben. Jetzt ist bei diesen Indikationen die Baldriandarreichung als überholt fast ganz aufgegeben. Nicht verdrängt ist der Baldrian dagegen bei der Behandlung der verschiedenen Formen von Nervosität, zumal wenn sie mit Zeichen von Herz- oder Gefäßneurosen einhergehen.

Nebenwirkungen und Gefahren sind bei den therapeutischen Gaben nicht vorhanden.

Dosierung, Darreichung:

Rp. Tincturae Valerianae 20,0
D. ad vitr. patentat.
S. mehrmals tägl. 30 Tropfen.
(10,0 Tct. Valer. = 0,25 M.)

Die Spezialpräparate sind meist sehr teuer.

Valyl (I. G. Farbenind.) in Gelatinekapseln zu 0,125 Baldriansäurediäthylamid, 5 Stück oder mehr. (25 Perlen = 3,20 M.)

Validol (Zimmer) (1,0 = 0,80 M., als Menth. valerian. nur 0,15 M.), in Kapseln mit Valeriansäurementholester.

Neo-Bornyval (Riedel) in farbigen Gelatinekapseln zu 0,25 Valeriansäurebornylester. (25 Kapseln = 2,85 M.)

Valisan (Schering) in Perlen zu 0,25 Bromisovaleriansäurebornylester. (30 Perlen = 3,10 M.)

Adamon (I. G. Farbenind.), Dibrom-dihydrozimtsäurebornylester, in Tabletten zu 0,5. (20 Tabl. = 2,75 M.)

Valamin (Neumann), 25 Perlen = 1,75 M.

Recvalysat (Bürger), ein Dialysat aus dem Wurzelauszug. Flasche zu 15,0 (= 1,15 M.).

Calciumsalze.

Geschichtliches: Die rationelle therapeutische Anwendung der Kalksalze zur Aufhebung bestimmter Krampfformen beruht auf Beobachtungen im Tierversuch. Etwa ein Jahrzehnt, nachdem man die Kalksalze zur Beschleunigung der Blutgerinnung und als gefäßabdichtende Mittel herangezogen hatte, entdeckten MAC CALLUM und VOEGTLIN (1908), daß die Kalksalze die tetanischen Krämpfe, die der Herausnahme der Nebenschilddrüsen folgen, bei Tieren aufheben können, und kurz darauf konnte HANS CURSCHMANN auf die vorzüglichen Wirkungen bei Spasmophilie und Tetanie des Menschen hinweisen. Seither sind die Kalksalze die wichtigsten Mittel zur Behandlung der verschiedenen Formen von Tetanie.

Chemie: Zur Behandlung der Tetanie dienen hauptsächlich die folgenden Kalkverbindungen.

Liquor Calcii chlorati (offiz.) enthält etwa 50% Calcium chloratum crystallisatum, $CaCl_2 \cdot 6\ H_2O$, und ist eine klare Flüssigkeit von bitterem Geschmack.

Calcium chloratum siccatum enthält nur zwei Krystallwasser, daher 27% Ca. Es ist sehr hygroskopisch.

Calcium chloratum fusum ist völlig wasserfreies Calciumchlorid $CaCl_2$. Da der Gehalt an Ca 36% beträgt, sind von dieser Verbindung (die wie die zuletzt erwähnte aber entbehrlich ist) die halben Mengen des krystallisierten Salzes zu geben.

Diese Salze dürfen nicht mit Calcaria chlorata, einem mit Säuren aus Calciumhypochlorit Chlor entwickelnden Präparat, das nur äußerliche Anwendung findet (s. S. 36), verwechselt werden. Man kürze also nicht zu Calc. chlor. ab!

Calcium lacticum (offiz.), milchsaurer Kalk, $Ca(C_3H_5O_3)_2 \cdot 5\ H_2O$, ist ein in Wasser 1:20 lösliches Pulver von weniger bitterem Geschmack und mit 13% Ca.

Calcium carbonicum praecipitatum (offiz.), Calciumcarbonat, $CaCO_3$, ist ein in Wasser unlösliches, daher geschmackloses weißes Pulver.

Zahlreiche Kalkpräparate, die z. T. den Vorzug des weniger unangenehmen Geschmackes und der parenteralen Injizierbarkeit besitzen, werden von der Industrie geliefert. Genannt seien:

Calcium-Sandoz ist eine 10proz. Lösung von glukonsaurem Calcium. Es kann intramuskulär und intravenös injiziert werden. (5 Ampullen zu je 5 ccm der Lösung 1 : 10 = 4,50 M.)

Afenil (Knoll), eine wasserlösliche Calciumchlorid-Harnstoffverbindung mit 11% Ca. Das Präparat darf nur intravenös gegeben werden, da bei subcutaner Zufuhr Nekrosegefahr besteht. In 10 ccm (= 1,40 M.) ist etwa 0,6 $CaCl_2$ cryst. enthalten.

Kalzan (Wülfing), Tabletten von 0,5 Calcium- und Natriumlactat.

Calzin (Merck) ist eine sterile Lösung von 10,0 Gelatine und 5,0 $CaCl_2$ in 100,0 Wasser, die zur intramuskulären und intravenösen Einspritzung geeignet ist.

Schicksal im Körper: Wie andere zweiwertige Ionen werden die Ca-Ionen vom Magendarmkanal nur langsam resorbiert. Die Hauptmenge wird in die tieferen Abschnitte des Magendarmkanals ausgeschieden, ein Teil geht in den Harn über. Über die zeitlichen Verhältnisse der Ausscheidung per os gegebener Kalksalze sind genaue Daten nicht bekannt. Nach der intravenösen Einspritzung von 1,0 Calciumchlorid ist beim Menschen für über 2 Stunden Dauer eine Vermehrung des Kalkgehaltes im Blute nachzuweisen. Die

krampfaufhebende Wirkung bei Spasmophilie erstreckt sich ebenfalls über mehrere Stunden.

Indikationen: Nur die Krampfformen, die durch eine Verminderung des Blutkalkgehaltes verursacht sind, also hauptsächlich die Spasmophilie und Tetanie im Kindesalter, die Tetanie nach Entfernung oder Schwund der Epithelkörperchen und die Schwangerschaftstetanie können durch Kalksalztherapie gemildert oder beseitigt werden.

Sonstige Indikationen für Kalksalzdarreichung sind: mangelhafte Gerinnungsfähigkeit des Blutes (s. S. 167), Hautnesselausschläge und Ödeme, Schleimhautentzündungen, Heuschnupfen, Asthma bronchiale und Überdosierung von Magnesiumsalzen (s. S. 109).

(Über die Behandlung der Tetanie mit Nebenschilddrüsenpräparaten s. S. 147.)

Nebenwirkungen, Gefahren: Neben dem unangenehmen bitteren Geschmack der meisten wasserlöslichen Kalksalze stört häufig bei länger anhaltender Einnahme ihre magenreizende Wirkung. Ernstere Nebenwirkungen stellen sich aber auch nach sehr hohen therapeutischen Gaben nicht ein.

Nach der intravenösen Einspritzung von Kalksalzen empfinden die Patienten für einige Minuten ein brennendes Hitzegefühl, gelegentlich kommt es zu starkem Erblassen des Gesichtes und zu einem Schweißausbruch, aber diese Erscheinungen klingen in kurzer Zeit ab. Calciumchlorid und -lactat dürfen nicht subcutan injiziert werden, da sich stets schmerzhafte Infiltrate, oft Abscesse und Nekrosen bilden.

Darreichung und Dosierung: Von den einfachen wasserlöslichen Kalksalzen, wie Calcium chloratum crystallisatum oder Calcium lacticum sind bei ausgesprochener Tetanie anfangs meist große Mengen notwendig, um die Krampferscheinungen zu beseitigen. Bei Kindern wird z. B. 3,0—4,0 täglich, bei Erwachsenen 5,0—10,0 täglich, selbst 15,0 des Calcium chloratum crystall. gegeben. Da die Kalksalze natürlich nur vorübergehend den Kalkspiegel des Blutes erhöhen können, müssen sie fortdauernd gegeben werden. Meist kann einige Zeit nach Beginn der Zufuhr die Kalksalzmenge etwas reduziert werden.

Wegen des bitteren Geschmackes setzt man reichlich Zuckersirup zu.

Rp. Liquoris Calcii chlorati 60,0
(= Calc. chlorati fusi 15,0)
Sirupi simplicis 50,0
Aquae dest. ad 300,0
M. D. S. 2 Eßl. 2× tägl. (= zusammen 6,0 $CaCl_2$ cryst.).

Rp. Calcii lactici (oder carbon.) 10,0
Sirupi simpl. 20,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. Umschütteln, 3× tägl. 2 Teel. (= zusammen 3,0 Ca-Salz).

(Da im Calc. carbon. dem Körper nur fixes Alkali, keine fixe Säure zugeführt wird, dürfte Calc. carbon. zur langanhaltenden Tetaniebehandlung weniger geeignet sein als Calcium chloratum. Vgl. die Säurebehandlung der Tetanie, S. 232.)

Im lebensbedrohenden Tetanieanfall spritzt man intravenös *sehr langsam* etwa 1,0—2,0 $CaCl_2$ cryst. ein:

Rp. Liquoris Calcii chlorati 20,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. Sterilisa. S. 10,0—20,0 ccm intravenös.

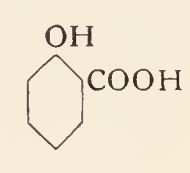
(100,0 Liq. Calc. chlorati = 0,20 M.; 10,0 Calc. lactic. = 0,10 M.; 100,0 Calc. carbon. praecip. = 0,40 M.)

Acidum salicylicum. Natrium salicylicum und Derivate.

Geschichtliches: Schon vor der Entdeckung der Salicylsäure (Kolbe 1874) wurde eine Salicylverbindung, die in der Rinde verschiedener Weidenarten vorkommt, als Fiebermittel verwandt. Cortex Salicis enthält neben Gerbstoff Salicin, ein Glykosid, das in Zucker und Salicylalkohol zerlegt werden kann. Die Verwendung der Rinde oder des reinen Salicins und Salicylalkohols ist seit der Entdeckung der fieberherabsetzenden Wirkung der Salicylsäure außer Gebrauch gekommen. Einen wichtigen Fortschritt brachte die Einführung des Essigsäureesters der Salicylsäure (Aspirin, durch Dreser 1899).

Chemie:

Acidum salicylicum (offiz.) = o-Oxybenzoesäure, bildet weiße, in kaltem Wasser nur 1:500, in Alkohol, Äther und Öl gut lösliche Nadeln von unangenehm kratzendem Geschmack.



Natrium salicylicum (offiz.), weiße Krystallschuppen, löst sich in Wasser sehr leicht auf, die Lösung schmeckt unangenehm süßsauer.

Acidum acetylosalicylicum (offiz.) = Aspirin (I. G. Farbenind.), Acetylin (Heyden), entsteht bei der Veresterung der Salicylsäure mit der Essigsäure als weiße, in Wasser nur 1:300 lösliche, schwach säuerlich schmeckende Krystalle. Das D. A. B. schreibt die Prüfung auf Abwesenheit freier Salicylsäure vor.

O·OC·CH_3
COOH

Andere in die Therapie eingeführte Abkömmlinge der Salicylsäure sind:

Diplosal (Boehringer) = Salicylsäure-Salicylester, in Wasser unlöslich.

Phenylum salicylicum (= Salol), der Phenylester der Salicylsäure (siehe Näheres S. 228).

Phenyldimethylpyrazolonum salicylicum = Salipyrin, s. S. 117 bei den Pyrazolonderivaten.

Über sonstige, vorwiegend oder ausschließlich als Hautreizmittel verwandte Salicylderivate s. S. 65.

Schicksal im Körper: Das Epithel der Schleimhäute wird durch die Salicylsäure gereizt. Daher bewirkt sie nach der oralen

Einverleibung oft Magenreizung. Da im Mageninhalt fast immer genügend freie Salzsäure vorhanden ist, um aus dem Natriumsalz der Salicylsäure, das an sich nicht lokalreizend wirkt, die Salicylsäure in Freiheit zu setzen, kann auch das Salz magenreizend wirken, während die erst im Darm gelösten Verbindungen Acidum acetylosalicylicum, Phenylum salicylicum, Diplosal usw. nicht oder kaum magenreizend wirken.

Die Resorption der in den Magendarmkanal eingenommenen Salicylsäure und ihres Natriumsalzes beginnt sehr bald. Meist ist die Salicylsäure schon gegen 10—15 Minuten nach der Einnahme mit der Eisenchloridprobe (Violettfärbung) im Harne nachzuweisen.

Über das Schicksal der resorbierten Salicylsäure gehen die Angaben auseinander. Die meisten Versuchsergebnisse sprechen dafür, daß die Salicylsäure im Körper des Menschen nicht verbrannt wird, und daß ein sehr erheblicher Teil (mehr als 4 Sechstel der zugeführten Menge) mit Glykokoll gepaart als Salicylursäure abgegeben wird.

Die Ausscheidung einer größeren therapeutischen Gabe, wie sie bei der Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus angewandt wird, ist erst nach überraschend langer Zeit beendet. So fand man in einem Falle in den alle 10 Stunden untersuchten Harnportionen folgende Prozente der eingenommenen Menge wieder: innerhalb der ersten 10 Stunden 25%, bis zur 20. Stunde 17% (zusammen 42%), bis zur 30. Stunde 10% (zusammen 52%), bis zur 40. Stunde 9% (zusammen 61%), bis zur 50. Stunde 7% (zusammen 68%), bis zur 60. Stunde 3% (zusammen 71%) und erst zwischen der 60. und 70. Stunde war die Ausscheidung mit insgesamt 72% beendet.

Infolge dieser langsamen Abgabe muß also bei täglicher Darreichung größerer Mengen von Salicylsäure eine erhebliche Kumulation eintreten, wie sie sich denn auch oft in Vergiftungserscheinungen äußert.

Ob, wie oft behauptet, das Natriumsalz wesentlich rascher als die Säure ausgeschieden wird, scheint recht fraglich.

Das Acidum acetylosalicylicum (Aspirin) wird im Darm offenbar nicht so glatt in Salicyl- und Essigsäure gespalten, wie ursprünglich angenommen, denn man fand im Harn etwa 4 Zehntel der ausgeschiedenen Salicylsäure in Form des unverseiften Esters wieder. Daneben ist freie Salicylsäure nachzuweisen. Die Resorptions- und Ausscheidungsgeschwindigkeit ist der der Salicylsäure ähnlich.

Diplosal dürfte im Darm völlig in die beiden Salicylsäurehälften gespalten werden, die sich dann natürlich nicht anders als die Salicylsäure verhalten.

Das Schicksal des Salols ist S. 228 näher beschrieben.

Indikationen: Zur Senkung der gesteigerten Körpertemperatur bei Infektionskrankheiten wird die Salicylsäure seit der Einführung des Acetylesters derselben (Aspirin) und der synthetischen Pyrazolonderivate (Antipyrin, Pyramidon) viel seltener verwandt, da die Nebenwirkungen stärker ausgesprochen sind und jene Mittel prompter wirksam sind. Dagegen hat sich die Salicylsäure ihren Ruf, bei akutem Gelenkrheumatismus in geradezu spezifischer Weise das Fieber senken, die Schmerzen und Gelenkschwellungen mildern zu können, im allgemeinen bewahrt, während eine sichere Abnahme der an den akuten Gelenkrheumatismus sich anschließenden Herzklappenveränderungen nicht nachweisbar ist. Die Salicylsäure und ihre Derivate werden bei Iritiden rheumatischen Ursprungs und bei Muskelrheumatismus mit gelegentlichem Erfolg gegeben. Viel unsicherer ist der Einfluß auf chronische rheumatische Affektionen, Pleuritis exsudativa, Polyneuritis und Erythema nodosum, er fehlt bei Gelenkerkrankungen gonorrhoischen Ursprungs und bei Arthritis deformans.

Die analgetische Wirkung, die wie fast allen Fiebermitteln auch der Salicylsäure eigen ist, ist bei der Acetylsalicylsäure und anderen neueren Fiebermitteln, besonders den Pyrazolonderivaten, in so viel stärkerem Maße ausgeprägt, daß die Salicylsäure bei Neuralgie und Migräne wenig verwandt wird.

Auf die gichtigen Erkrankungen hat die Salicylsäure eine oft bewährte lindernde Wirkung. Sie befördert häufig die Ausscheidung der Harnsäure.

Die äußerliche Anwendung der Salicylsäure als Antisepticum und epithellösendes oder hautreizendes Mittel s. S. 33.

Nebenwirkungen, Gefahren: Bei einmaliger Darreichung großer therapeutischer Mengen sind die Nebenwirkungen meist geringer Art. Sehr viel stärker treten sie in Erscheinung, wenn große oder mittlere Gaben längere Zeit hindurch gegeben werden, sie zwingen besonders bei der Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus oft zum vorzeitigen Unterbrechen der Darreichungen.

Die akuten Vergiftungserscheinungen großer Dosen äußern sich im wesentlichen im Gefühl der Hitze im Gesicht, der Kopfschwere und Benommenheit und in stärkerem Schweißausbruch. Bei schwerer Vergiftung, wie sie aber nur selten nach kleineren Dosen als etwa 8,0 pro Tag aufgetreten sind, deliriert der Patient und fällt dann in tiefen Kollaps.

Bei der kumulativ zustande kommenden Intoxikation sind Schwerhörigkeit und Ohrensausen erste Zeichen beginnender Ver-

giftung. In selteneren Fällen ist auch das Sehvermögen gestört (tagelang anhaltende Sehschwäche oder sogar Erblindung).

Zu achten ist auf den Harn, der nach kleinen Salicylmengen vermehrt, nach großen regelmäßig eingeschränkt ist, weil im Verlauf einer Salicyltherapie sehr oft Nierenentzündungen auftreten. Der Harn enthält dann Eiweiß gelöst oder in Zylindern, gelegentlich selbst Blut; die Nierenreizung pflegt nach dem Aussetzen der Darreichung bald zu schwinden.

An der Haut treten häufig ebenfalls rasch abheilende Entzündungserscheinungen auf, wie Erytheme, Urticaria, und an den Schleimhäuten wird eine Neigung zu Blutungen beobachtet, weshalb Salicylate mit Vorsicht bei Typhus und besonders mit Vorsicht bei Graviden zu geben sind; bei letzteren tritt nicht selten Abort ein.

Darreichung, Dosierung: Bei akutem Gelenkrheumatismus werden meist große Mengen einige Tage lang, bis die ersten kumulativen Giftwirkungen auftreten, dargereicht, d. h. etwa 5,0 bis 8,0 bis 10,0 im Laufe eines Tages. Bei Neuralgien, gichtigen Erkrankungen, bei denen aber die Salicyltherapie durch andere Mittel verdrängt ist, werden Mengen von 2,0—3,0 am Tage gegeben.

Wegen der geringeren magenreizenden Wirkung ist Natrium salicylicum und Acid. acetylosalicylicum dem Acidum salicylicum vorzuziehen.

Rp. Natrii salicylici 20,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. 3× tägl. 2 Teelöffel z. n.
(= am Tage 6,0 bei akutem Gelenkrheumatismus).
(10,0 Natr. sal. = 0,20 M.)

Rp. Tabul. Acidi acetylosalicylici 1,0
D. t. d. No. XX.
S. 3× tägl. 2 Tabletten.
(10 Tabl. = 0,30 M., Aspirin ist etwa 5× teurer!)

Rp. Tabul. Natrii salicylici 1,0
No. XX. D. S. 3× tägl. 2 Tabl. in Wasser z. n. (= am Tage 6,0).

Bei besonders magenempfindlichen Patienten kann das Natrium salicylicum als Klysma oder Suppositorium gegeben werden.

Rp. Natrii salicylici 2,0
Olei Cacao q. s. f. suppos.
D. tal. dos. No. VI.
S. 3× tägl. 1 Suppos. einzuführen.

Auch wird von manchen die intravenöse Einspritzung von einigen Gramm Natriumsalicylat empfohlen.

Bei Kindern, die an akutem Gelenkrheumatismus erkrankt sind, wird im zweiten Jahr etwa 0,5, im vierten Jahr 1,0—2,0, im zehnten Jahr 2,0—4,0 am Tage gegeben.

Die zahlreichen, z. T. oben aufgeführten Salicylpräparate und Aspirinkopien dürften, abgesehen davon, daß sie z. T. keine magenreizende Wirkung haben, keinen Vorzug vor Natrium salicylicum und Acidum acetylosalicylicum haben. Genannt seien:

Diplosal (Boehringer), in der oben genannten Dosierung (teuer, 1,0 = 0,20 M.).

Phenylum salicylicum = Salol wird bei Gelenkrheumatismus selten gegeben, es dient fast nur zur Behandlung von Cystitis, s. S. 228 (10,0 = 0,35 M.).

Phenyldimethylpyrazolonum (Antipyrin) und Derivate.

Geschichtliches: Bei dem Bestreben, dem Chinin chemisch und pharmakologisch nahestehende Moleküle zu synthetisieren, gelangte Knorr 1884 zu einem Antipyrin genannten Pyrazolonderivat, das, obwohl dem Chinin chemisch nicht nahestehend, zufällig ausgezeichnete entfiebernde und nicht minder wertvolle schmerzlindernde Wirkungen entfaltete. Das Antipyrin konnte das Chinin, die Salicylsäure und einige andere damals im Übermaß angewandte Antipyretica bei der Fieberbekämpfung weitgehend verdrängen. Seit 1896 ist ihm in dem chemisch nahe verwandten Pyramidon ein erfolgreicher Konkurrent erwachsen.

Chemie:

Phenyldimethylpyrazolonum (offiz.) = Antypirin (I. G. Farbenind.), bildet farblose Krystalle von schwach bitterem Geschmack, die sich in 1 Teil Wasser lösen.

$H_3C \cdot C = CH$
$H_3C \cdot N \quad CO$
$N - C_6H_5$

Die wichtigeren sonstigen Pyrazolonderivate sind:

Dimethylamino-phenyldimethylpyrazolonum (offiz.) = Pyramidon (I. G. Farbenind.), auch Dimethylaminophenazon genannt, farblose Krystalle, die in 20 Teilen Wasser löslich sind.

$H_3C \cdot C = C - N(CH_3)_2$
$H_3C \cdot N \quad CO$
$N \cdot C_6H_5$

Pyramidon

Phenyldimethylpyrazolonum salicylicum (offiz.) = Salipyrin, in Wasser nur wenig lösliches, süßlich schmeckendes weißes Pulver.

$H_3C \cdot C = C - \underset{H}{N} \cdot \underset{H_2}{C} - SO_3Na$
$H_3C \cdot N \quad CO$
$N \cdot C_6H_5$

Melubrin

Melubrin (I. G. Farbenind.) = Antipyrinamidomethansulfosaures Natrium.

Die Zahl weiterer therapeutisch ausprobierter, z. T. auch jetzt noch verwandter Antipyrinabkömmlinge ist außerordentlich groß. Besondere Bedeutung kommt ihnen samt und sonders nicht zu.

Schicksal im Körper: Antipyrin wird rasch resorbiert. Schon 10—20 Minuten nach der Einnahme tritt es im Harne auf. Die Ausscheidung einer einmaligen stärkeren therapeutischen Gabe ist nach 24—36, spätestens nach 48 Stunden beendet, wie sich leicht an einer typischen Harnreaktion (Rotfärbung bei Eisenchloridzusatz) nachweisen läßt. Nur ein kleiner Teil (8—14%) der eingegebenen Substanz erscheint im Harn unzersetzt, und zwar an Schwefelsäure

und besonders an Glykuronsäure gepaart. Der Harn wird nach Antipyrin oft dunkel- bis rötlichgelb.

Nach der Pyramidoneingabe ist die rote Verfärbung des Harnes noch stärker; einige Prozent des Pyramidons, von dem nichts unverändert ausgeschieden wird, gehen in ein rot gefärbtes Pyrazolderivat, die Rubazonsäure, über.

Die durch mittlere Antipyrin- oder Pyramidongaben beim Fiebernden zu erzielende Temperatursenkung erreicht innerhalb 1 bis 2 Stunden ihr Maximum, die Temperatur hält sich etwa 2—3 Stunden unten, um 6—8 Stunden nach der Einnahme den alten Wert wieder zu erreichen.

Indikationen: Alle vier genannten Präparate werden statt der Salicylsäure, wenn diese nicht vertragen wird, bei akutem Gelenkrheumatismus und anderen rheumatischen Erkrankungen, z. B. Iritis rheumatica, gegeben; besonders Melubrin entfaltet bei diesen eine prompte entfiebernde und schmerzstillende Wirkung. Zur Entfieberung bei Infektionskrankheiten, z. B. bei Lungenphthise, Typhus, wird vorwiegend das Pyramidon gewählt, da es hierbei sicherer wirkt als Antipyrin.

Vorzügliche antineuralgische Wirkungen entfalten alle genannten Pyrazolonderivate bei Ischias, Migräne, Cephalalgie, Intercostalneuralgien, Grippe, und die schmerzlindernde Wirkung bei Zahnschmerzen, Pleuritis usw. ist eine so erhebliche, daß der Gebrauch von Opium und Morphin. hydrochloricum sich weit mehr einschränken, d. h. die Zahl der durch Verordnung dieser Mittel dem Morphinismus Verfallenden sich sehr vermindern läßt, wenn von der analgesierenden Wirkung der Pyrazolone noch regelmäßiger Gebrauch gemacht wird.

In manchen Fällen von Menièrescher Krankheit mildert Antipyrin die Beschwerden.

Bei Keuchhusten soll es die Anfälle abschwächen.

Nebenwirkungen, Gefahren: Die meisten der Pyrazolonderivate, besonders das Phenyldimethylpyrazolonum und das Melubrin, etwas weniger das Pyramidon, haben geringe schleimhautreizende Lokalwirkungen; nicht selten stellen sich Magendrücken oder auch Erbrechen ein. Erst bei starker Überdosierung sind schwerere Vergiftungserscheinungen, beginnend mit Schwindel und Benommenheit, übergehend in Kollaps mit schlechter Herztätigkeit und gelegentlich mit Krämpfen, zu befürchten.

Aber nicht selten beobachtet man eine starke Überempfindlichkeit, die sich besonders in Entzündungsvorgängen an Haut und

Schleimhäuten äußert. Die Patienten bekommen starke Exantheme, Urticaria oder Purpura, die Nasenschleimhaut wird akut entzündet (Niesen), an der Mundschleimhaut treten Blasen auf, die Bronchialschleimhaut schwillt an. Nach Antipyrin wurde diese Idiosynkrasie öfter als nach Pyramidon beobachtet. Um schwere idiosynkratische Erscheinungen zu vermeiden, empfiehlt es sich, Patienten, die zum ersten Male Antipyrin erhalten, eine nur kleine Probedosis zu geben.

Sehr selten ist eine paradoxe Fieberreaktion nach Antipyrin: statt der üblichen Senkung der Temperatur steigt diese stark an.

Darreichung, Dosierung: Die bei Neuralgien, z. B. Migräne, Ischias und im Beginn akuter fieberhafter Erkältungen üblichen Mengen sind:

Phenyldimethylpyrazolonum 1,0,
Dimethylamino-phenyldimethylpyrazolonum (Pyramidon) 0,1—0,3,
Phenyldimethylpyrazolonum salicylicum 1,0.

Zur Herabsetzung der Temperatur Fiebernder, z. B. bei Tuberkulose, wird zur Zeit das Pyramidon am meisten gebraucht. Sie gelingt am sichersten bei rasch wiederholten kleinen Dosen, z. B. von 0,1—0,15 Pyramidon alle Stunden bis zum Absinken der stündlich gemessenen Temperatur auf die Normalwerte. Erst wenn die Temperatur wieder zu steigen beginnt, wird wieder 0,05—0,1, evtl. 0,15 gegeben. So gelingt es in vielen Fällen mit insgesamt 1,0 bis 1,5 Pyramidon innerhalb 24 Stunden eine erniedrigte Temperatur (um 37°) einzuhalten. Doch verhalten sich die Patienten individuell sehr verschieden.

Bei Kindern wird im 6. Monat etwa 0,03—0,06 Pyramidon gegeben, beim Kleinkind 1—3× 0,1, beim Schulkind 1—3× 0,2. (Von Antipyrin doppelt so viel.)

Melubrin wird vorzugsweise bei Gelenkrheumatismus und zwar in der Dosierung von 1,0 etwa 3—4× täglich verwandt. Besonders wirksam und die Magenreizungen vermeidend ist die intravenöse Injektion.

Rp. Tabul. Phenyldimethylpyrazoloni 1,0 No. XX.
(10 Tabl. = 0,75 M.)
(Antipyrin ist kaum teurer.)

Rp. Tabul. Phenyldimethylpyrazoloni salicylici 1,0 No. XX (10 Stück = 0,65 M.).
(Salipyrin kostet etwas mehr.)

Rp. Tabul. Dimethylamino-phenyldimethylpyrazoloni 0,1 No. XX (10 Stück = 0,15 M.) oder 0,3 No. XX (10 St. = 0,50 M.).
(Als Pyramidon ist die Verbindung wesentlich teurer, 1,0 = 0,50 M. statt 0,10 M.)

Rp. Tabul. Melubrin O. P., 1,0 No. XX
(1,0 Melubrin = 0,25 M.).

Migränin (I. G. Farbenind.) ist ein beliebtes Antineuralgicum, eine Mischung von 0,85 Antipyrin, 0,09 Coffeinum, 0,06 Acid. citric.; 1,0 gegen Migräne. Billiger: Tabl. Phenyldimethylpyrazoloni c. Coff. citrico 1,0 (10 Stück = 0,85 M.).

Veramon (Schering) ist eine Additionsverbindung von 0,1 Acid. diaethylbarb. und 0,3 Dimethylamino-phenyldimethylpyrazolonum (Veronal + Pyramidon). Es hat eine vorzügliche antineuralgische und gute hypnotische Wirkung, die aber vermutlich ebensogut, doch billiger durch getrennte Darreichung der beiden Bestandteile erzielt werden kann. Tabl. zu 0,4 (20 St. = 2,10 M.).

Acetanilidum, Phenacetinum.

Geschichtliches: Das als Antipyreticum klinisch brauchbare Anilinderivat Antifebrin kam 2 Jahre nach der Einführung des Antipyrins durch Cahn und Hepp 1886 in die Therapie. Antifebrin wurde später von dem erheblich weniger giftigen Phenacetin verdrängt, das als Ergebnis von Stoffwechseluntersuchungen, die das Schicksal des Anilins und Antifebrins im Körper verfolgten, von Hinsberg 1887 dargestellt und eingeführt wurde.

Chemie:

Acetanilidum (offiz.) = Antifebrin trägt eine in die Amidogruppe des Anilins eingefügte Acetylgruppe. Die weißen Krystallblättchen sind von schwach brennendem Geschmack und in Wasser nur 1:230 löslich.

N·OC·CH_3
H

Phenacetinum (offiz.) ist das para-Acetphenetidin, ein Derivat des oxydierten Anilins, des p-Amidophenols.

O·C_2H_5

N·OC·NH_3
H

An zwei Stellen des p-Amidophenols sind Substitutionen ausgeführt: Die Phenol-OH-Gruppe ist mit einem Äthylalkohol verbunden, wodurch das Phenetidin genannte Molekül entsteht, und die NH_2-Gruppe ist wie beim Antifebrin mit einer Essigsäure verbunden.

Phenacetin bildet farblose Krystallblättchen, die geschmacklos und in Wasser kaum (1 : 1400) löslich sind.

Auch in der Anilin- und Phenetidinreihe hat die pharmazeutische Industrie eine Unsumme von Substanzen dargestellt und auf ihre pharmakologische Brauchbarkeit hin prüfen lassen. Zahlreiche dieser Mittel sind verschwunden, nur wenige konnten sich in gewissem Umfange halten, aber kaum einer dieser Körper hat sichere Vorzüge vor dem Phenacetin.

Genannt sei:

Lactylphenetidinum (offiz.) = Lactophenin, in dem die Essigsäure des Phenacetins durch Milchsäure ersetzt ist, ein schwach bitter schmeckendes, in Wasser kaum lösliches Pulver.

Schicksal im Körper: Acetanilid, dessen Essigsäure zum Teil wohl schon im Magen abgespalten wird, so daß sich Anilin bildet, wird nicht unverändert ausgeschieden. Ein Teil der Substanz geht durch Oxydation in Acetylamidophenol, also eine Vorstufe des Phenacetins über, zum Teil tritt die Substanz auch als p-Amido-

phenol im Harne auf. Diese beiden Stoffe werden als Phenole vor der Ausscheidung mit Schwefel- und Glykuronsäure gepaart.

Phenacetin wird unverändert resorbiert, im Körper aber gespalten, so daß im Harne kein unverändertes Phenacetin, wohl aber durch Essigsäureabspaltung entstandenes Phenetidin und auch p-Amidophenol zu finden ist. Beide werden wahrscheinlich an Glykuronsäure gepaart ausgeschieden.

Abbau des Phenacetins und Ausscheidung der Abbauprodukte gehen rasch vonstatten: die Wirkung einer therapeutischen Gabe auf die erhöhte Temperatur des Fiebernden, die $^1/_2$ Stunde nach der Einnahme beginnt, ist schon 6—8 Stunden nach der Einnahme wieder abgeklungen.

Indikationen: Bei der Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus ist Acetanilid und Phenacetin fast ganz durch die Salicylate verdrängt worden, zur Temperatursenkung der Fiebernden wird zur Zeit Pyramidon bevorzugt, aber als Antineuralgicum hat Phenacetinum seine alte Bedeutung behalten, während Acetanilidum wegen seiner gelegentlich gefährlichen Nebenwirkungen mehr und mehr verlassen wird.

Nebenwirkungen, Gefahren: Nach Acetanilid (Antifebrin) sind so häufig schwere Vergiftungen vorgekommen, daß es, zumal bei länger anhaltender Behandlung, nur mit großer Vorsicht gegeben, am besten ganz durch das viel ungiftigere Phenacetin ersetzt werden sollte.

Die Acetanilidvergiftung ähnelt der Anilinvergiftung. Nach Schwindel und Mattigkeit stellt sich ein tiefer Kollaps ein, in dem oft eine auffallende Cyanose sich bemerkbar macht. Sie ist mindestens zum Teil die Folge einer Umwandlung des roten Blutfarbstoffes in das zur Sauerstoffabgabe nicht mehr fähige Methämoglobin. Im allgemeinen zwar wurden derartige Vergiftungen erst bei weit über den unten genannten therapeutischen Mengen gesehen, aber gelegentlich sind Menschen gegen Acetanilid überempfindlich.

Phenacetin wird in den üblichen Gaben ohne störende Nebenwirkungen vertragen. Nach sehr hohen Mengen oder sehr lang anhaltender Phenacetindarreichung sind nur selten ähnliche Erscheinungen, wie sie oben angeführt wurden, speziell auch Methämoglobinämie und -urie beobachtet worden; man wird also auf etwaige Harnverfärbung (durch Methämoglobin) achten und auf die ersten Zeichen sofort das Mittel absetzen.

Hauterscheinungen (Exantheme, Urticaria) sind nach Acetanilid und Phenacetin viel seltener als nach Antipyrin.

Darreichung, Dosierung:

Rp. Tabul. Phenacetini 0,25 oder 0,5 No. XX.
D. S. 2—4× tägl. 1 Tabl.
(10 Tabl. zu 0,5 = 0,25 M.)

Bei Neuralgien wird Phenacetin gern mit Codein. phosph. und Acid. acetylosalicylicum gegeben (TREUPELS Mischung).

Rp. Phenacetini 0,25
Acid. acetylosalicyl. 0,25
oder Dimethylamino-phenyldimethylpyrazol. 0,25
Codeini phosph. 0,03
M. f. p. D. tal. dos. No. X.
S. 2× tägl. 1 Pulver.

Rp. Acetanilidi 0,5
D. t. dos. No. XX.
S. 2—3× tägl. 1 Tabl.
(10,0 = 0,15 M.)
(E.-M.-D. 0,5!, T.-M.-D. 1,5!)

Rp. Lactylphenetidini 0,25—0,5
D. t. dos. No. X. S. abends 1 Pulver (1,0 = 0,25 M.).

Anhang.

Tubera Aconiti, Aconitin.

Tubera Aconiti, Eisenhutknollen, stammen von dem einheimischen Aconitum napellus. Die Zubereitungen der Droge fanden früher sehr mannigfaltige medizinische Verwendung, so besonders gegen Neuralgien und bei Pulsbeschleunigung, z. B. während des Fiebers. Zur Zeit findet die Droge weniger Beachtung, wird aber gelegentlich immer wieder gegen Neuralgien und Migräne empfohlen.

Die Aconitknollen enthalten ein Alkaloid Aconitin, das als Ester einer Base mit einer organischen Säure leicht verseifbar ist, so daß die Wirksamkeit der Droge und ihrer Zubereitungen Schwankungen unterliegt.

Tinctura Aconiti, durch Ausziehen der Droge mit Alkohol 1:10 gewonnen, ist braungelb und hat brennend-kratzenden Geschmack.

Aconitinum crystallisatum wird selten gegeben; die verschiedenen Aconitinpräparate des Handels sollen nicht einheitlich sein!

Zur Zeit wird Tinct. Aconiti hauptsächlich bei Neuralgien innerlich gegeben; über den Wert gehen die Ansichten weit auseinander.

Als Nebenwirkung stellen sich Reizungen der sensiblen Nervenenden ein; es tritt das Gefühl der Wärme, des Brennens, von Ameisenkribbeln und Jucken in der ganzen Haut auf. Der Pulsschlag wird zunächst verlangsamt, später unregelmäßig. Über das Schicksal des Aconitins beim Menschen ist nichts Näheres bekannt.

Von der Tinctura Aconiti werden 5—10 Tropfen (= 0,1—0,2) auf einmal gegeben. (Tinctura Aconiti 10,0 = 0,25 M.)

Aconit-Dispert (Krause-Medico) ist ein aus Aconitwurzel bereitetes Trockenpräparat, das im Tierversuch auf einen bestimmten Gehalt an Aconitin (1 Tabl. = 0,00005 Aconitin) eingestellt ist. (20 Tabl. = 1,50 M.)

2. Mittel zur örtlichen Anästhesierung.

Cocainum hydrochloricum.

Geschichtliches: Die Verwendung der Cocapflanze zu Genußzwecken fanden die Spanier schon bei ihrem Eindringen in Peru dort weitverbreitet vor. Wiederholt kam die Droge nach Europa herüber, ohne aber allgemeinere medizinale Verwendung zu finden. Als in WÖHLERs Laboratorium das Cocain 1860 rein dargestellt worden war, wurde die örtlich betäubende Wirkung des auf die Zungenschleimhaut gebrachten Mittels schon von WÖHLFR erkannt und beschrieben. Aber weder diese Angabe noch physiologische Versuche, in denen die Anästhesierung der Haut durch Cocain gezeigt wurde, fanden weitere Beachtung. Es ist das große Verdienst des Wiener Augenarztes KOLLER, das Cocain in die Augenheilkunde eingeführt zu haben und damit die Entwicklung der lokalanästhetischen Methode angebahnt zu haben (1884). In die chirurgische Praxis fand die Cocainlokalanästhesie besonders durch die Arbeit SCHLEICHs Eingang, der als erster umfangreichere Gewebspartien durch Einspritzen dünner Cocainlösungen schmerzunempfindlich machte. Seit der Synthese des Novocains (1894) und der Erkenntnis, daß die Anwendung dieses Mittels in den meisten Fällen mit weit geringeren Gefahren verbunden ist, wird die Cocainanwendung mit Recht weitgehend eingeschränkt. (Die letzte statistische Erhebung über Todesfälle bei Lokalanästhesie [Vereinigte Staaten von Nordamerika, 1919—1921] ergab 26 Cocaintodesfälle und nur einen sicheren Novocaintodesfall.)

```
H2       H        H
C--------C--------C·CO·OCH3
|        |        |
|        N·CH3    CHO·OC·C6H5
|        |        |
C--------C--------C
H2       H        H2
        Cocain
```

Chemie:

Cocain ist in den Folia Cocae von Erythroxylon coca, einem dem südamerikanischen Andengebiet entstammenden, jetzt auch im südasiatischen Tropengebiet kultivierten Strauche enthalten.

Die Konstitution der Base ist besonders durch die Arbeiten WILLSTÄTTERs vollkommen aufgeklärt. Der basische Kern, Ecgonin, enthält eine alkoholische Hydroxylgruppe, die mit der Benzoesäure verestert ist und eine COOH-Gruppe, die mit einem Methylalkohol verestert ist.

Cocainum hydrochloricum (offiz.) bildet farblose in Wasser sehr leicht lösliche Krystalle. Die wäßrigen Lösungen sind, wenn die Lösung nicht schwach saure Reaktion hat, sehr schlecht haltbar. Zumal wenn beim Stehen in der Flasche Alkalisilicat aus dem Glas in Lösung gegangen ist und die Reaktion schwach alkalisch geworden ist, wird beim Aufkochen ein erheblicher Teil der Substanz zersetzt und unwirksam. Es empfiehlt sich deshalb die fraktionierte Sterilisation der Lösungen oder der Zusatz von ein wenig verdünnter Salzsäure vor dem Kochen.

Schicksal im Körper: Obwohl Cocainhydrochlorid die Blutgefäße lokal verengt und dadurch den Blutzufluß vermindert, wird es rasch von den Schleimhäuten und aus dem Unterhautzellgewebe fortresorbiert. Daher dauert eine Schleimhautanästhesie nicht länger als $^1/_2$—1 Stunde. Ein Zusatz des viel stärker anämisierend wirksamen, daher sehr stark resorptionsverzögernden Suprarenin hydrochloric. kann die Dauer einer lokalen Cocainanästhesie sehr beträchtlich steigern.

Höhere Konzentrationen, etwa von 10% ab, reizen das Hornhautgewebe. Schleimhaut und Unterhautzellgewebe werden dagegen nicht gereizt.

Über das Schicksal des resorbierten Cocains beim Menschen sind wir schlecht unterrichtet. Vermutlich wird die Substanz leicht verseift und ungiftig gemacht; selbst schwere Cocainvergiftungen pflegen, wenn sie nicht tödlich sind, im Verlauf eines halben Tages abzuklingen.

Indikationen: Da Cocainhydrochlorid in den ersten Jahrzehnten der lokalanästhetischen Verfahren zu vielen sehr schweren und tödlichen Vergiftungen geführt hat, ist die Anwendung dieses Mittels auf die wenigen Spezialfälle beschränkt, in denen die ungiftigeren Substitutionsmittel nicht gleich vollkommen anästhetisch wirksam sind. Bei der Schleimhautanästhesierung ist dies Lokalanaestheticum schwer zu entbehren, da es eine bessere Tiefenwirkung hat; gleiches gilt für die Unempfindlichmachung von Hornhaut und Iris in der ophthalmologischen Praxis. *Dagegen ist die Verwendung von Cocainhydrochlorid zur Infiltrationsanästhesie, Nervenstamm- oder Lumbalanästhesie ärztlich nicht begründet und daher unzulässig, hier treten die synthetischen Mittel ein, die den gesetzlichen Bestimmungen über die Betäubungsmittel nicht unterliegen.*

Nebenwirkungen, Gefahren: Die Allgemeinwirkungen des in den Kreislauf gelangten Cocains äußern sich zunächst in einer rasch einsetzenden psychischen Erregung, dem Cocainrausch, in dem vermehrter Rede- und Bewegungsdrang sowie Ideenflucht zu beobachten sind. Nach größeren Mengen werden die Patienten von hochgradiger Unruhe befallen, Tobsuchtsanfälle mit Halluzinationen und Delirien sowie schwere Krämpfe können auftreten, die anfangs erregte Atmung wird gelähmt.

Besonders tückisch sind die Kreislaufnebenwirkungen, die offenbar nach individuell sehr wechselnden Mengen eintreten können. Wiederholt wurde nach örtlicher Anwendung von nicht mehr als der E.-M.-D. von 0,05! schwere Vergiftung beobachtet. Der lebens-

bedrohende Gefäßkollaps wird eingeleitet von einer starken Hautblässe und von Frequent- oder Unregelmäßigwerden des Pulses. Schwere Allgemeinvergiftungen traten besonders leicht bei der Tonsillen- und der Urethralanästhesie auf.

Die bekannte, in ihrer Gefährlichkeit kaum zu überschätzende chronische Cocainsucht ist nicht selten Folge der medizinalen Anwendung des Mittels. Erfahrungsgemäß verleitete zu chronischem Cocainmißbrauch besonders leicht die Darreichung des Mittels (als Schnupfpulver oder einzupinselnde Lösung) bei chronischer Entzündung der Nasenschleimhaut.

Da Cocain. hydrochl. die Pupille erweitert, ist es bei Glaukom und Glaukomverdacht nicht anzuwenden.

Durch die gesetzlichen Bestimmungen über den Verkehr mit Betäubungsmitteln (s. S. 1, 6, 8) werden die Bedingungen festgelegt, unter denen Cocain für den Gebrauch des Arztes in seiner Praxis und für einen Kranken zu dessen eigenem Gebrauche verschrieben werden darf.

I. *Für den Gebrauch in der Praxis* des verschreibenden Arztes darf Cocain nur abgegeben werden in Form der Augentabletten und als Lösung. Die Gesamtmenge, die an einem Tage verschrieben werden kann, darf 1,0 nicht übersteigen. Die Lösung darf höchstens 10% Cocain. hydrochl. enthalten. Sie ist nur zur Schleimhautanästhesie bei Eingriffen am Auge, am Ohr, an der Nase, am Kehlkopf und zum Aufbringen auf die Schleimhaut bei chirurgischen Eingriffen am Rachen und am Kiefer zu verwenden. Aber auch innerhalb dieses begrenzten Anwendungsgebietes ist die Cocainanwendung nur dann ärztlich begründet, wenn die gewünschte Anästhesie nicht auf anderem Wege und mit anderen Mitteln zu erzielen ist.

Darreichung, Dosierung (E.-M.-D. 0,05!, T.-M.-D. 0,15!):

1. Anästhesie der Hornhaut und tieferen Augenteile (für den Praxisgebrauch!).

Die Konzentration wird 2,0 bis 4,0 : 100,0 gewählt.

Rp. Cocaini hydrochlorici 0,2—0,4
Aquae dest. ad 10,0
M. D. ad vitr. patent. nigr.
S. 1 Tropfen (= 0,001—0,002 Coc. hydrochl.) ins Auge, zuvor 1 Tropfen der Sol. Suprarenin hydrochlor. 1:1000 (S. 156).
für ärztliche Eingriffe am Auge in der Sprechstunde.
Eingetragene Verschreibung.

Praktisch sind die Cocainkompretten MBK, kleine Tabletten mit 0,003 Cocain. hydrochl. Nach dem Einlegen einer Komprette auf die Hornhaut erfolgt rasche Anästhesie nach kurzem Brennen.

2. Anästhesie der Schleimhäute.

Je nach der Art des Eingriffes und dem zu anästhesierenden Gebiet wird die Konzentration der Lösung gewählt.

Larynx: bis höchstens 10%, nicht über 10 Tropfen!
Mundhöhle: bis 5%, nicht über 20 Tropfen!
Nase: 2—5 bis höchstens 10%, nicht über 10 Tropfen der 10proz. Lösung!

Rp. Cocaini hydrochlorici 0,5—1,0
(evtl. Acidi hydrochlorici diluti gtt I zur Konservierung)
Aquae dest. ad 10,0
M. D. S. zur Bepinselung der Schleimhaut des Kehlkopfes für den Praxisgebrauch; vor Gebrauch Zusatz von 1 Tropfen Sol. Suprarenin hydrochlor. 1:1000.

Eingetragene Verschreibung.

(Man denke daran, daß die E.-M.-D. von 0,05! schon in 0,5 ccm oder in 10 Tropfen der 10proz. Lösung enthalten ist!)

Empfohlen wird, zur Vertiefung der anästhesierenden Wirkung der Cocainlösung Acid. carbolicum zuzusetzen:

Rp. Cocaini hydrochlorici 0,2
Phenoli liquefact. gtt I.
Natrii chlorati 0,09
Aquae dest. ad 10,0
M. D. S. wie oben.

Eingetragene Verschreibung.

(1,0 Cocain. hydrochl. = 3,15 M.)

II. *Für den Kranken,* zu dessen eigenen Gebrauch, darf für einen Kranken an einem Tage nicht mehr als 0,1 Cocain verschrieben werden. Die Cocainverschreibung ist nur in zwei Formen zulässig:

1. *Nur* zur Verwendung *am Auge* (z. B. bei Ulcus corneae) darf eine reine Cocainlösung mit einer Konzentration von höchstens 2% Cocain. hydrochl. verschrieben werden. Dieser Verwendungszweck muß in der Signatur ausdrücklich angegeben werden.

Dr. N. N., Augenarzt in A., Straße Nr...
den 14. IV. 1931.

Rp. Cocain. hydrochl. 0,1
Aquae dest. ad 5,0
M. D. S. Zur Anwendung am Auge. Mehrmals tägl. 1 Tropfen in den Bindehautsack.
für Herrn X. Y. in Z., Straße Nr...

Eingetragene Verschreibung.

Dr. N. N., Augenarzt.

2. Zu anderen Zwecken (z. B. für bestimmte Fälle von Asthma) kann dem Kranken nur eine 1proz. Lösung verschrieben werden, die gleichzeitig mindestens 0,1% Atropin. sulfuric. enthalten muß.

Jede Cocainverschreibung muß in das Cocainbuch eingetragen werden. Verschreibungen für den Praxisgebrauch sind von den Verschreibungen für den Kranken zu dessen eigenen Gebrauch getrennt einzutragen. Jedes Rezept über eine cocainhaltige Arznei muß den Vermerk „Eingetragene Verschreibung" tragen. Unter keiner Bedingung dürfen die vorgeschriebenen Konzentrationen und Grenzmengen überschritten werden (siehe auch S. 6 und 8).

Tropacocainum hydrochloricum (offiz.), aus der javanischen Cocastaude, enthält ein dem Cocainkern sehr ähnliches Ringsystem, dessen alkoholische Hydroxylgruppe wieder mit der Benzoesäure verestert ist.

Tropacocainum hydrochloricum bildet ein weißes, sehr gut wasserlösliches Krystallpulver; die Haltbarkeit der wäßrigen Lösungen ist zeitlich begrenzt, aber besser als bei Cocain, so daß kurzes Aufkochen vertragen wird.

Tropacocainum hydrochloricum wird gelegentlich an Stelle des Cocain. hydrochloric. verwandt. Zur Hornhaut- und Irisanästhesie werden 1—2 Tropfen einer 3—5proz. Lösung eingegeben, zur Betäubung der Rachen- und Nasenschleimhaut wird die 10—20proz. Lösung verwandt.

Manche Chirurgen und Gynäkologen ziehen bei der Lumbalanästhesie das Tropacocainsalz dem Novocain oder Stovain vor, da die bei der Lumbalanästhesie oft so heftigen Nachwirkungen (Kopfschmerzen) seltener auftreten; die in den Lumbalsack eingespritzte Menge liegt bei 0,06.

Tropacocainsalz wirkt nicht anämisierend und schwächt die gefäßverengernde Wirkung des Suprarenins stark ab, so daß der Suprareninzusatz wenig wirksam ist.

(0,1 Tropac. hydrochl. = 0,45 M.)

Novocain.

Geschichtliches: Nach der Aufklärung der Cocainkonstitution erkannte man, daß die örtlich betäubende Wirkung immer in Erscheinung tritt, wenn die Benzoesäure mit einem basischen Rest verestert wird. EINHORN synthetisierte 1894 einen besonders wirksamen und ungiftigen p-Amido-Benzoesäureester, dessen chlorwasserstoffsaures Salz den Namen Novocain erhielt.

Chemie: Im Novocain ist die p-Amidobenzoesäure verbunden mit einem Äthylalkohol, der endständig die Diäthylamingruppe trägt.

Novocain hydrochloricum (offiz.) = p-Amido-benzoyl-diäthylamino-aethanolum hydrochlor., besteht aus farblosen Nadeln, die in Wasser zu 50% löslich sind. Die wäßrige Lösung ist hitzebeständig; selbst nach 24stündigem Erhitzen auf 100° fand man einen nur ganz unbedeutenden Wirksamkeitsverlust. Die Lösungen können also wiederholt durch

$$CO \cdot OCH_2 \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$
$$C_6H_4$$
$$NH_2$$

Aufkochen sterilisiert werden. Ebenso: Novocain nitric. (offiz.), das zu Lösungen von Argentum nitricum zugegeben werden kann, da es mit diesem keinen Niederschlag gibt.

Schicksal im Körper: Novocain wird von Schleimhäuten und aus dem Unterhautzellgewebe rasch in den Kreislauf aufgenommen, so daß die Dauer einer Anästhesie nicht lange ist; aber ein Zusatz von Suprarenin hydrochloricum bannt das Mittel am Ort der Applikation fest und verlängert die Dauer der Schmerzunempfindlichkeit (je nach der Novocain- und Suprareninmenge) auf $^1/_2$—2 Stunden.

Ein Zusatz von Natrium bicarbonicum bewirkt, daß ein größerer Anteil des Novocains in der Lösung als freie Base vorhanden ist, wodurch die anästhesierende Wirksamkeit erhöht wird. Nach diesem Zusatz ist zugegebenes Adrenalin schlecht haltbar. Die bicarbonathaltigen Novocainlösungen dürfen nur kurz aufgekocht werden, da sonst die zu stark alkalische Soda entsteht.

Indikationen: Das Novocain hat die führende Rolle bei allen lokalanästhetischen Methoden, außer der Anästhesie der Hornhaut und Schleimhäute. Allgemeine Anwendung findet das Novocain bei der ursprünglichen Form der Infiltrationsanästhesie von SCHLEICH (1892), bei der heute häufiger verwandten Umspritzungsanästhesie der Haut nach HACKENBRUCH, bei der Nervenstammanästhesie nach OBERST u. a., bei der Lumbalanästhesie nach BIER (1899), der Sakral-, Parasakral- und Paravertebralanästhesie.

Zur Schleimhautanästhesie wird Novocain nur herangezogen, wenn es nicht auf gute Tiefenwirkung ankommt; ebenso ist Novocain in der Augenheilkunde zwar zur reinen Hornhautanästhesie geeignet, aber bei lokaler Applikation von ungenügender Wirkung auf Iris und Ciliarkörper.

Nebenwirkungen, Gefahren: Novocain ist frei von reizenden Wirkungen. Die Hornhaut wird z. B. selbst dann nicht geschädigt, wenn konzentrierte Lösung oder reine Substanz aufgebracht wird.

Bei den in der allgemeinen Praxis in Frage kommenden Novocainanästhesierungen, also z. B. bei Zahnextraktionen und anderen kleinen chirurgischen Eingriffen, sind nur so geringe Novocainmengen nötig, daß Nebenwirkungen nicht aufzutreten pflegen, wenn der Suprareninzusatz nicht vergessen (und nicht zu reichlich bemessen!) wurde.

Bei manchen Anästhesierungsverfahren werden gewaltige Novocainmengen verbraucht, z. B. bei der Paravertebralanästhesie. Aber auch hierbei gehören schwerere Vergiftungen zu den größten Selten-

heiten, sie äußern sich in einem Rauschzustand und in Verschlechterung der Zirkulation.

Häufig sind ernstere Nebenwirkungen bei der Lumbalanästhesie. Wie bei allen anderen Formen der Novocainanästhesierung wird die Häufigkeit der Nebenwirkungen durch Suprareninzusatz vermindert. Gefürchtet sind die schweren Atmungs- und Kreislaufkollapse, die durch Hochsteigen des Novocains bis zu den Zentren des verlängerten Markes, das durch Beckenhochlagerung begünstigt wird, ausgelöst werden, und die oft sehr hartnäckigen und langanhaltenden Erscheinungen von Übelkeit und Kopfschmerzen, die im Anschluß an die Lumbalanästhesie eintreten können. Diese Nebenwirkungen sind nicht sicher zu vermeiden und haben dazu geführt, daß die Lumbalanästhesie zur Zeit wieder seltener ausgeführt wird.

Schwere Zwischenfälle in Gestalt tiefen Kreislaufkollapses wurden wiederholt nach der Splanchnicusanästhesie nach KAPPIS beobachtet; in jedem Falle muß die Leitungsunterbrechung dieser Nerven natürlich ein starkes Absinken des Blutdruckes bewirken.

Darreichung, Dosierung (es sind hier nur die wichtigeren lokalanästhetischen Verfahren berücksichtigt):

1. HACKENBRUCHsche Umspritzung: Mit der $^1/_2$proz. Novocain-Suprareninlösung wird eine intracutane Hautquaddel nach SCHLEICH gesetzt, die Nadel der Spritze wird dann unter dauerndem Ausspritzen von Novocainlösung seitlich unter der Haut um das zu anästhesierende Gebiet vorgeschoben. Durch mehrmalige Ausführung dieser Operation rings um jenes Gebiet herum wird dies asensibel gemacht. Für kleine Bezirke genügen oft 10 ccm der Lösung, bei großen Hernien, Kröpfen usw. werden aber bis 100 ccm und mehr verbraucht.

Rp. Novocain hydrochl. 0,5
(evtl. Natrii bicarb. 0,15)
Natrii chlorati 0,8
Aquae dest. ad 100,0
M. D. Sterilisa!
S. nach Zusatz von 3 Tropfen Suprareninlösung 1:1000 zur Injektion.

Es ist unzweckmäßig, das Suprarenin vor der Sterilisation der Novocainlösungen zuzusetzen, da das Suprarenin in der Hitze leicht zersetzt wird, erkennbar an der Rosafärbung der Lösung. In den vorrätigen Tabletten (z. B. von I. G. Farbenind.: Tabl. A: Novoc. 0,125, Suprar. hydrochl. 0,000125, in 25,0 physiologischer Kochsalzlösung lösen) ist oft ein erheblicher Teil des Adrenalins zerstört.

2. Nervenstammanästhesie nach OBERST. Dies besonders bei Zahnextraktionen, Operationen an Finger, Hand und Fuß in Betracht kommende Verfahren verlangt eine 1- oder 2proz. Lösung, der natürlich ebenfalls Suprarenin zuzusetzen ist.

3. Lumbalanästhesie nach BIER. Um bei dem Einstechen der Nadel eine Verletzung des Rückenmarkes zu vermeiden, wird in den Interspinalraum zwischen 2. und 3., oder zwischen 3. und 4. Lendenwirbel eingegangen. Sobald etwas Liquor abgetropft ist, als Zeichen, daß die Nadel in den Subduralraum gelangt ist, wird 0,05—0,07 Novocain mit etwa 2 Tropfen Suprareninlösung, in einigen Kubikzentimetern 0,8proz. Natriumchloridlösung gelöst, eingespritzt.

Rp. Novocain hydrochl. 0,3
Natrii chlorati 0,08
Aquae dest. ad 10,0
M. D. Sterilisa!
S. 2 ccm (= 0,06 Novocain) nach Zusatz von 2 Tropfen Suprareninlösung in den Duralsack.
(1,0 Novoc. = 0,90 M.)

Die sonstigen synthetisch gewonnenen lokalanästhetisch wirksamen Mittel sind mit Ausnahme der schwer löslichen Mittel Anästhesin und Orthoform, die zur Lähmung frei liegender sensibler Nervenstämmchen in Wunden vortrefflich brauchbar sind, wohl entbehrlich. Einige unter ihnen sind jedoch zur Hornhaut-, Schleimhaut- oder Injektionsanästhesie geeignet, ohne sichere oder erhebliche Vorzüge vor dem Novocain zu besitzen.

Eucain B (Trimethylbenzoxypiperidinum hydrochloricum) ist ein weißes, in Wasser mäßig gut (1:30) lösliches Pulver, die Lösung ist kochbeständig.

$H_2(CH_3)_2$
COO⟨ ⟩NH · HCl
H_2 H · CH_3
Eucain

Zur Hornhautanästhesie dient eine 2proz. Lösung, wie auch zur Nervenstammanästhesie und Infiltrationsanästhesie in der Zahnheilkunde, die gesättigte (3proz.) Lösung zur Urethralanästhesie vor dem Katheterisieren usw. Stets sind 2—3 Tropfen der Solut. Suprarenin hydrochlor. 1:1000 zu dem zu verwendenden Quantum zuzufügen. (0,1 Eucain B = 0,10 M.)

Stovaine (Benzoyläthyldimethylaminoisopropanol-hydrochlorid), ein weißes, in 2 Teilen Wasser lösliches Pulver, dessen wäßrige Lösung sauer reagiert.

CH_3
COOC—CH_2 · $N(CH_3)_2$ · HCl
C_2H_5
Stovaine

Das Mittel wird fast nur noch zur Lumbalanästhesie verwandt, es soll geringere Nachwirkungen (Kopfschmerzen) wie Novocain oder Tropacocain verursachen.

CH_2 · $N(CH_3)_2$ · HCl
COOC—CH_2 · $N(CH_3)_2$ · HCl
C_2H_5
Alypin

Alypin hydrochl. (offiz.) und **nitric.** (offiz.), Salze des Tetramethyl-diaminoäthyl-isopropanol-benzoesäureesters, lösen sich in Wasser neutral auf und werden in 1—2proz. Lösung in der zahnärztlichen Praxis oder in 5—10proz. Lösung zur Schleim-

hautanästhesie verwandt. Bei letzterer Anwendung treten nicht selten Kollapse auf; Todesfälle sind hierbei vorgekommen. (0,1 Alyp. = 0,20 M.)

Holocainum hydrochloricum, das Chlorhydrat des p-Diäthoxy-äthenyl-diphenyl-amidins, löst sich in Wasser 1:40. Es findet in der Ophthalmologie dann Anwendung, wenn mit der Hornhautanästhesierung keine pupillenerweiternde Wirkung verbunden sein darf, d. h. z. B. bei der Messung des intraokularen Druckes bei Glaukom.

Die 1 proz. Lösung macht auf der Hornhaut eine rasch einsetzende, $^1/_4$ Stunde lang anhaltende Unempfindlichkeit. Stärkere Lösungen können Hornhautschädigungen machen. (0,1 = 0,10 M.)

Tutocain (I. G. Farbenind.) = p-Aminobenzoyl—α-dimethylamin—β-methyl—γ-butanol wird an Stelle des Novocains zur Leitungsanästhesie in $^1/_4$ proz. Lösung verwandt. Die Schleimhautanästhesie (2—5%) hat anscheinend nicht ganz die Tiefenwirkung des Cocains. Schwere Vergiftungen sind bei der Schleimhautanästhesie vorgekommen. (1,0 = 1,65 M.)

Percain (Ciba) = 2-Butyloxy-4-chinolincarbonsäure-diäthylaminoäthylamid-chlorhydrat bildet farblose, leicht wasserlösliche Krystalle. Es wird in gleicher Weise wie Novocain, jedoch in $^1/_2$—1 promill. Lösung zur Lokalanästhesie angewandt. Von der Schleimhaut aus scheint es bessere Tiefenwirkung zu haben als das Novocain. Die Dauer der Anästhesie beträgt 3 bis 4 Stunden. In Dosen, die dem Novocain an anästhesierender Wirkung entsprechen, ist es giftiger als dieses. Hautnekrosen sind festgestellt worden, schwere resorptive Vergiftungen sind vorgekommen.

Anaesthesin (offiz.) = p-Aminobenzoesäureäthylester bildet feine, in kaltem Wasser kaum lösliche Krystalle, die in Form von Streupulver oder Salbe auf schmerzhafte Geschwüre oder Wunden gebracht eine sehr lang anhaltende lokale Unempfindlichkeit machen. Vorsicht ist bei der Anwendung des Anästhesins auf sehr ausgedehnte Wundflächen (Brandwunden) geboten, da von diesen so viel Anästhesin resorbiert werden kann, daß durch Methämoglobinbildung Vergiftungen auftreten. Gelegentlich löst Anästhesin eine Dermatitis aus.

NH_2
$CO \cdot OC_2H_5$

Innerlich wird 0,5 bei schmerzhaftem Ulcus ventriculi mehrmals am Tage gegeben.

Äußerlich gibt man das Mittel entweder 1 : 10 mit Talkum oder anderen indifferenten Pulvern gemischt oder mit Vaseline zu einer Salbe verrieben auf schmerzhafte Ulcera cruris, Brandwunden u. dgl.

Zur Schmerzstillung von Analrhagaden, Hämorrhoiden empfiehlt sich die Einlegung eines Suppositoriums mit 0,2 Anästhesin.

Rp. Anaesthesin 1,0
Talci ad 10,0
M. D. S. auf Beingeschwür 1 × tägl. streuen.

Rp. Anaesthesin 1,0
Vaselini albi ad 10,0
M. D. S. auf Brandwunde.

Rp. Anaesthesin 0,2
Olei Cacao q. s. f. supposit.
D. tal. dos. No. VI. S. 1 Suppos.
nach Bedarf einzulegen.
(1,0 Anästh. = 0,30 M.)

Orthoform (neu) = m-Amino-p-oxybenzoesäuremethylester, ein farbloses, schwer wasserlösliches Pulver, wird wie Anästhesin auf bloßliegende Nervenstämmchen der Wunden gebracht und bewirkt hier örtliche Anästhesie. Das Pulver wird zu 10—20% in Talkum verdünnt bei Beingeschwüren, Brandwunden u. dgl. viel verwandt.

OH
NH_2
$COOCH_3$

Nach dem Aufbringen auf große resorbierende Wundflächen wurde mehrfach schwerer Kollaps und Methämoglobinbildung beobachtet. Nicht selten macht Orthoform hartnäckiges Ekzem.
(1,0 Orthof. nov. = 0,50 M.)

Kälteanästhesie.

Zur Kälteanästhesie sind die leicht flüchtigen, beim Verdampfen viel Wärme bindenden Flüssigkeiten wie Äther und Äthylchlorid geeignet.

Zur Zeit wird fast allgemein der Aether chloratus (Näheres S. 78) verwandt, da bei seiner Anwendung infolge seines niederen Siedepunktes von rund 12° die Kälteanästhesie der Haut besonders rasch eintritt. Man spritzt das Äthylchlorid in feinem Strahl auf das zu anästhesierende Hautgebiet und sorgt durch Fächeln für rasches Verdunsten. Sobald die Haut sich mit weißem Schnee zu bedecken beginnt, kann die Incision usw. vorgenommen werden. Völliges Durchfrieren der Haut ist nicht nötig, die sensiblen Nervenstämmchen verlieren schon bei etwa +4° die Leitfähigkeit.

3. Mittel zur Erregung von Funktionen des Zentralnervensystems.

Die Zentren der Atembewegungen und der Blutgefäßspannung werden in der Regel durch die gleichen Mittel erregt. Sowohl bei Atmungslähmung wie bei mangelhafter Blutzirkulation als Folge einer Lähmung des Gefäßzentrums werden in erster Linie Campher, Coffein und Strychnin gegeben. Diesen Mitteln reiht sich als besonders stark die Atemtätigkeit anregendes Mittel das Lobelin an.

Camphora.

Geschichtliches: Schon in vergangenen Jahrhunderten gegen mancherlei Krankheiten gegeben, hat sich der Campher trotz vieler Enttäuschungen den Ruf, bei Atmungs- und Kreislaufkollaps wirksam zu sein, so fest erhalten, daß er auch heute noch das erste Mittel zu sein pflegt, mit dem ein kollabierter Patient behandelt wird.

Chemie:

Der aus dem Campherbaum, Cinnamomum camphora, gewonnene oder synthetisch dargestellte Campher, **Camphora** (offiz.), bildet eine weiße, in Wasser schwer lösliche Masse; er hat gute Äther- und Öllöslichkeit. Campher ist flüchtig. Camphora trita ist gepulverter Campher; das Verpulvern gelingt nur nach Befeuchten mit etwas Alkohol.

$$\begin{array}{ccccc} H_2C & \text{———} & & \text{———} & CO \\ | & & CH_3 & & | \\ | & & | & & | \\ HC & — & C & — & C \cdot CH_3 \\ | & & | & & | \\ | & & CH_3 & & | \\ H_2C & \text{———} & & \text{———} & CH_2 \end{array}$$

Schicksal im Körper: Der Campher, der vom Magendarmkanal und dem Unterhautzellgewebe aus ziemlich rasch resorbiert wird, ist von sehr flüchtiger Wirkung, da er in kurzer Zeit teils oxydiert, teils mit Glykuronsäure gepaart wird (der Harn reduziert FEHLINGsche Lösung!). Da diese Paarung wohl in der Leber stattfindet, hat per os gegebener Campher weit unsicherere Wirkung als subcutan oder intravenös gespritzter.

Indikationen: Die Hauptanwendung findet der Campher beim Atmungs- oder Herz- und Gefäßkollaps nach Narkose, im Verlauf von Infektionskrankheiten (zumal bei Pneumonie, bei beginnendem Lungenödem und bei Vergiftungen); sein Wert wird verschieden beurteilt. Weiter schreiben ihm viele einen günstigen Einfluß auf das Asthma cardiale zu, unsicher ist die Wirkung bei Rhythmusstörungen des Herzens.

Weitere Indikationen: Hautreizung S. 65, Schweißhemmung S. 219.

Nebenwirkungen ernsterer Natur sind selbst nach gehäuften Einspritzungen, bis zu mehreren Gramm Campher am Tag, beim Erwachsenen kaum zu fürchten. Die beginnende Vergiftung äußert sich in psychischer Erregung und Schwindelgefühl; bei ihrem Auftreten wird mit den Einspritzungen aufgehört.

Darreichung, Dosierung: Für die unzweckmäßige orale Darreichung ist Camphora trita in der Menge 0,1—0,2 ad chartas ceratas (wegen seiner Flüchtigkeit) zu verschreiben. (10,0 Camph. trita = 0,20 M.)

Die Subcutaninjektion der öligen Lösung ist etwas schmerzhaft, man bediene sich einer Spritze mit weiter Nadel. Man kommt aus mit dem offizinellen Oleum camphoratum und Ol. camph. forte, die 10 bzw. 20% Campher in Olivenöl enthalten. Die Injektionen sind wegen der Flüchtigkeit der Wirkung häufig, bis zu mehreren Malen in der Stunde zu wiederholen, wenn eine energische Wirkung erzielt werden soll.

Kinder sind wenig campherempfindlich. Säuglingen kann 0,25 ccm des Ol. camphor. fort. gegeben werden.

Rp. Olei camphorati fortius 20,0
Sterilisa. D. ad vitr. c. coll. ampl.
S. alle Stunden 1 ccm intramuskulär.
(10,0 Ol. camph. fort. = 0,15 M.)

Die Verwendung einer 10- oder 20proz. ätherischen Campherlösung für die Injektionstherapie ist ohne Vorteil.

Als besonders wirksam sind neuerdings intravenöse Camphereinspritzungen empfohlen. Hierzu ist die Campheröllösung oder die folgende Lösung brauchbar (Hosemann):

Rp.	Spiritus camphorati	3,5
		(= 0,35 Camphora)
	Spiritus	2,0
	Aquae dest. steril.	ad 10,0

M. D. ad vitr. sterilis. S. in 1 Liter physiolog. NaCl-Lösung intravenös infundieren.
(Trübung schwindet beim Umschütteln.)

Cadechol (Boehringer-Ingelheim) ist eine Camphercholeinsäure, Tabl. zu 0,1, wie Campher zu verwenden, teuer. (1,0 = 2,15 M.)

Hexeton (I. G. Farbenind.), ein synthetisches Campherisomeres (Methylisopropylcyclohexenon), ist durch Zusatz von Natriumsalicylat wasserlöslich gemacht (1 ccm enthält 0,01 Hexeton). 0,015—0,02 Hexeton = 1,5—2,0 der Lösung haben bei intramuskulärer Injektion, die etwas schmerzhaft ist, und besonders bei intravenöser Injektion, eine rasch einsetzende, mehrstündige Kreislauf- und Atmungserregung zur Folge, die der des Camphers überlegen zu sein scheint.

Cardiazol (Knoll) ist Pentamethylentetrazol, ein in Wasser gut lösliches weißes Pulver. Es hat eine ähnliche atmung- und kreislauferregende Wirkung wie das Hexeton. Bei den üblichen Gaben von 0,1 fehlen störende Nebenwirkungen. Ampullen mit 0,1 zur intramuskulären Einspritzung (6 St. = 2,60 M.).

Coramin (Ciba), Pyridin-β-carbonsäure-diäthylamid, ist eine gelbliche, ölige Flüssigkeit, die sich mit Wasser in jedem Verhältnis leicht mischen läßt. Zur Anregung von Atmung und Kreislauf werden 1—2 ccm der wasserhellen 25proz. Lösung subcutan oder intramuskulär gegeben. (5 Ampullen zu je 1,1 ccm = 3,00 M.)

Strychninum nitricum aus Semen Strychni.

Geschichtliches: Seit etwa 1500 tauchen die „Krähenaugen" in deutschen Apotheken auf, aber erst lange nach der Reindarstellung des Strychnins (1818) findet dieses allgemeinere Anwendung. In den letzten Jahren wird die in angel-

sächsischen Ländern viel intensiver betriebene Verwendung bei Atmungs- und Kreislaufkollaps auch bei uns regelmäßiger durchgeführt.

Chemie: Die Strychnossamen des indischen Baumes Strychnos nux vomica enthalten etwa 2,5—5% Alkaloide, nämlich neben Strychnin eine etwas größere Menge des schwächer wirksamen Brucin. Semen Strychni (offiz.) soll mindestens 2,5% Alkaloide enthalten. Die Konstitution des Strychnins ist nahezu aufgeklärt. Medizinal verwandt wird das **Strychninum nitricum** (offiz.), das weiße, in kaltem Wasser etwa 1 : 100 lösliche Krystalle bildet; die wäßrige bittere Lösung ist auch bei mehrfachem Sterilisieren haltbar.

Die Verwendung des aus dem Samen durch Ausziehen mit 70proz. Alkohol bereiteten Extractum Strychni (offiz.), dessen Gesamtalkaloidgehalt auf 16% eingestellt ist, und der Tinctura Strychni (offiz.) mit rund 0,25% Gesamtalkaloidgehalt hat keinen Vorzug vor der des reinen Salzes.

Schicksal im Körper: Entgegen älteren Angaben fand man in neueren Versuchen, daß der Hauptanteil des Strychnins abgebaut und der Rest ziemlich rasch in den Urin ausgeschieden wird. Nach therapeutischen intramuskulären Einspritzungen ist die Ausscheidung innerhalb 12 Stunden fast beendet. Immerhin bleibt eine gewisse Gefahr kumulativer Giftwirkung bestehen, wenn Strychnin wochenlang fortgesetzt dargereicht wird.

Indikationen: Die Wirkung des Strychnin. nitr. bei Atmungs- und besonders bei Kreislaufkollaps wird sehr günstig beurteilt, zumal bei Vergiftungen mit narkotischen Mitteln können die Einspritzungen lebensrettend wirken.

Bei motorischen Lähmungen nach Hemiplegien usw. gelingt es gelegentlich durch Strychnindarreichungen, die Beweglichkeit für die Dauer der Darreichungen zu verbessern. Umstritten ist der Wert der Strychnindarreichungen bei Blasen- oder Erektionsschwäche, auch wird der Wert der früher allgemeiner geübten Darreichung bei Gesichtsfeldeinschränkungen oder Hörabnahme neuerdings skeptischer beurteilt.

Über die Anwendung bei Herzarhythmien s. S. 156, bei Appetitmangel und Darmatonie s. S. 179.

Nebenwirkungen, Gefahren: Die Gefahren, die mit der therapeutischen Anwendung des Strychnins verbunden sind, werden im allgemeinen überschätzt. Einmalige Überschreitung der Maximaldosen, wie sie bei lebensbedrohlichem Kollaps indiziert sein kann, macht, wenn sie sich in mäßigen Grenzen hält, keine Nebenerscheinungen. Eher treten solche durch Kumulation bei langanhaltender Zufuhr auf: dann können schon die therapeutischen Normalmengen

Lichtscheu, akustische Überempfindlichkeit, Nackensteifheit oder Kieferstarre herbeiführen. Als Vorboten der allgemeinen Krampfwirkungen müssen Nackensteifheit und Kieferstarre das Signal zu sofortigem Abbrechen der Strychninzufuhr bilden.

Darreichung, Dosierung: Bei kurz anhaltender Strychnintherapie (Atmungs- und Gefäßlähmung) wird in der Regel 0,002 Strychnin. nitric. subcutan oder intravenös 2—3× am Tage gegeben. Die bei Lähmungen, Blasenschwäche usw. in Betracht kommende chronische Darreichung wird meist mit 0,001 mehrmals am Tage durchgeführt. (E.-M.-D. 0,005!, T.-M.-D. 0,01!)

Rp. Strychnini nitrici 0,02
Aquae dest. ad 10,0
M. D. ad vitr. collo amplo. Sterilisa.
S. 2—3× tägl. 1 ccm subcutan.
(0,1 Strychn. nitr. = 0,05 M.)

Kinder erhalten gegen Kollaps: im Säuglingsalter 1× am Tage 0,0002 bis 0,0005; im Spielalter 1× bis 0,001, im Schulalter 1× bis 0,0015.

Tinctura Strychni wird bei Lähmungszuständen in etwa der Menge von 5—10 Tropfen (E.-M.-D. 1,0!, T.-M.-D. 2,0!) gegeben.

Coffeinpräparate.

Coffeinum (offiz.) und Coffeinum-Natrium benzoicum (offiz.) sowie **Coffeinum-Natrium salicylicum** (offiz.), über die Näheres S. 161 berichtet ist, werden bei Versagen von Atmung und Kreislauf im Verlaufe von Infektionskrankheiten oder von Vergiftungen mit gutem Erfolge gegeben. Man verwendet die Einzeldosis von 0,1 Coffeinum oder 0,2 Coffeinum-Natrium salicylicum und Coffeinum-Natrium benzoicum mehrmals am Tage in der S. 162 angegebenen Darreichungsart.

Säuglinge erhalten von den Doppelsalzen 0,05, Spielkinder bis 0,1, Schulkinder bis 0,2 mehrmals am Tage.
(1,0 Coffein., Coff.-Natr. salic. und benz. = 0,05 M.)

Lobelinum hydrochloricum (offiz.), 1 : 40 wasserlösliches Pulver. Heinr. Wieland hat 1921 als erstes krystallinisches Alkaloid Lobelin. cryst. aus der Droge isoliert. Der Stammkern des Lobelin ist 2,6-Di-β-phenyläthyl-piperidin. Herba Lobeliae (offiz.), von der nordamerikanischen Lobelia inflata, wurde seit 1807 gegen Asthma bronchiale (s. S. 173) viel verwandt. Bei der pharmakologischen Untersuchung des Lobelin. cryst. fand man eine starke atmungserregende Wirkung, die sich inzwischen therapeutisch sehr bewährt hat.

Die Wirkung des Lobelins ist flüchtig; die Injektionen können ohne Gefahr der Kumulation alle paar Stunden wiederholt werden. Indikationen sind Atmungslähmungen in der Narkose, nach Morphin, Kohlenoxyd usw. und besonders der Atemkollaps der Kinder. Erwachsene erhalten bis 0,01 subcutan, intramuskulär oder bei bedrohlichem Zustande auch intravenös alle paar Stunden (E.-M.-D. 0,02!, T.-M.-D. 0,1!).

Rp. Lobelini hydrochlorici 0,05
Aquae dest. ad 10,0
M. D. Sterilisa. S. 3× tägl. 1 bis 2 ccm subcutan.
(0,01 Lobelin. hydrochloric. 3,60 M.)

Nebenwirkungen sind nicht beobachtet, im besonderen fehlt die nach Lobeliaauszügen so häufige Brechwirkung.

Atropinum sulfuricum (offiz., Näheres s. S. 171) wurde vielfach bei der Morphinlähmung des Atemzentrums versucht. Die Erregung der Atmung tritt aber nur sehr unsicher und meist erst nach sehr hohen Dosen, die die sonst üblichen therapeutischen Mengen von 0,0005 und 0,001 übersteigen, in Erscheinung.

Reflektorische Erregung der Atemtätigkeit durch reizende Mittel.

Geeignete Reizungen sensibler Nerven, durch die die gelähmte Atmung reflektorisch in Gang gebracht werden kann, sind z. B.:

Ammonium carbonicum (offiz.), Hirschhornsalz, das nach NH_3 riecht und die Nasenschleimhaut bei der Einatmung reizt.

Acidum aceticum dilutum (offiz., s. S. 56), wirkt ebenfalls bei der Einatmung reflektorisch erregend auf die Atmung.

Als geeignetstes Hautreizmittel wäre zu nennen:

Semen Sinapis (offiz., Näheres S. 66), in der S. 67 angegebenen Weise zur Hautreizung verwandt.

4. Mittel zur Behandlung der Erkrankung des Atemapparates.

A. Beruhigende Mittel.

Morphinum hydrochloricum (Näheres S. 84) ist das stärkste atmungsberuhigende und hustenreizunterdrückende Mittel. Aber wegen der großen Gefahr der Angewöhnung darf es nur in Fällen schwerer Dyspnoe oder in Fällen von reflektorisch durch starke Schmerzen ausgelöster Hyperpnoe gegeben werden, als Hustenmittel darf es nur in den Fällen gereicht werden, bei denen Codein. phosphoric. versagt. Besonders vermeide man das Mittel bei Asthmatikern, da diese erfahrungsgemäß leicht Morphinisten werden.

Die wichtigsten Indikationen sind also: besonders Dyspnoe bei Asthma cardiale, Beruhigung der Atmung bei der Lungenblutung,

Hyperpnoe infolge von Schmerzen. Vorsicht ist im allgemeinen dann geboten, wenn die Dyspnoe die Folge einer Behinderung des Luftzutritts zu den Alveolen ist (Pneumonie, Lungenödem). Kleine Kinder sollen kein Morphin erhalten.

Gegeben wird die übliche therapeutische Menge von 0,01—0,02 2× tägl. per os, wenn die Wirkung energisch sein muß: subcutan, oder äquivalente Mengen Opium pulv. usw.

Rp. Morphini hydrochlorici 0,15
Aquae dest. ad 10,0
M. D. ad vitr. patentat. (Normaltropfglas.)
S. 20 Tr. (= 0,015 Morph. HCl) 2× tägl.
für Herrn X. Y. in Z., Straße Nr. . .

Codeinum phosphoricum.

Das Codein wurde 1832 aus dem Opium, in dem es zu 0,2—0,8% enthalten ist, gewonnen. Es ist das Methylmorphin und kann aus Morphin durch Substitution an der phenolischen OH-Gruppe synthetisch dargestellt werden. Bei der klinischen Untersuchung des Codeins fand man die meisten Morphinwirkungen sehr stark herabgesetzt oder aufgehoben, verhältnismäßig gut erhalten ist dagegen die hustenreizmildernde Wirkung.

Indikationen: Das gut wasserlösliche **Codeinum phosphoricum** (offiz.) (s. auch S. 138) ist ein wichtiges Mittel zur Unterdrückung oder Abschwächung eines quälenden, kein Sekret fördernden Reizhustens. Bei sehr schweren Fällen versagt es gelegentlich, so nahezu immer bei Keuchhusten.

Gefahren und Nebenwirkungen sind bei Innehaltung der üblichen therapeutischen Mengen nicht zu befürchten. Es gibt keine dem chronischen Morphinismus ähnelnde Sucht mit verhängnisvollen Folgen, deshalb unterliegt das Codein auch nicht den gesetzlichen Bestimmungen über die Betäubungsmittel.

Darreichung, Dosierung: Meist wird Codein. phosph. als Tropfenlösung oder für längeren Gebrauch in Pillenform verschrieben. Erwachsene erhalten 0,03—0,04, Kinder von 10 Jahren 0,01, von 3 Jahren 0,004—0,008 und Säuglinge 0,0015—0,003. (E.-M.-D. 0,1!, T.-M.-D. 0,3!)

Rp. Codeini phosph. 0,6
Aquae dest. ad 10,0 (oder Aquae Menth. pip. ad 10,0)
M. D. ad vitr. patent. (Normaltropfglas).
S. 10 Tropfen (= 0,5 mit 0,03 Cod. phosph.) 2—3× tägl.

Rp. Codeini phosph. 0,9
Massae pil. q. s. f. pil. No. XXX.
M. D. S. 2× tägl. 1 Pille (mit je 0,03).
(1,0 Cod. phosph. = 2,35 M.)

Aethylmorphinum hydrochloricum (offiz.) = Dionin, wird in gleicher Indikation, doch in wesentlich kleineren Gaben wie Codein. phosph. gegeben. 0,01—0,02 als Einzelmenge. (E.-M.-D. 0,1!, T.-M.-D. 0,3!) (0,1 Aethylmorph. hydrochl. = 0,40 M., Dionin = 0,60 M.)

Peronin ist Benzylmorphin. hydrochloric. 0,02 als Einzelgabe, ist entbehrlich. (0,1 = 0,50 M.)

Diacetylmorphinum hydrochloricum (offiz.) = Heroin, 0,003 als Einzelgabe, *sollte* wegen der stärkeren Nebenwirkungen und der großen Gefahr des Heroinismus *nicht gegeben werden.* (E.-M.-D. 0,005!, T.-M.-D. 0,015!) (0,1 = 0,45 bzw. 1,40 M.)

Dilaudid (Knoll) ist Dihydromorphinon. Es hat eine stärkere schmerzlindernde und hustenreizmildernde Wirkung wie Morphin. 0,0025 als Einzelgabe. *Es sind einige Fälle von Dilaudidismus beobachtet worden!* (10 Tabl. zu 0,0025 = 0,85 M.)

Eukodal (offiz.) = Dihydrooxycodeinonum hydrochlor. mit schmerzstillender und hustenmildernder Wirkung hat häufig zu schwerer chronischer Eukodalsucht, die nicht weniger gefährlich als der Morphinismus ist, geführt *und sollte vermieden werden.* 0,005—0,01 in Tabletten (O.P. mit 20 Tabl. zu 0,005) oder 0,01 subcutan (O.P. mit 10 Ampullen zu 0,01). (E.-M.-D. 0,03!, T.-M.-D. 0,1!) (0,1 Eukodal = 1,00 M.)

Dicodid (Knoll) = Dihydrocodeinon wird in der Menge von 0,005 (O.P. mit 10 Tabl. zu 0,005 = 0,85 M.) an Stelle von Morphin. hydrochlor. oder Codein. phosphoric. gegeben. Die hustenstillende Wirkung scheint der des Codeins überlegen; aber Dicodid hat stärkere narkotische Nebenwirkungen als Codein. phosph. *Bei langanhaltender Darreichung kann Dicodidsucht auftreten.*

Acedicon (Boehringer-Ingelheim) = Monoacetyldihydrocodeinon wirkt bei Schmerzen und Hustenreiz ähnlich wie Morphin. Einzelgabe 0,0025. Acediconismus ist beschrieben worden. (10 Tabl. zu je 0,005 = 0,90 M.)

Die Darreichung von Heroin, Dilaudid, Eukodal, Dicodid und Acedicon als Hustenmittel ist ebenso wie die Darreichung des Morphins zu diesem Zwecke nur dann als ärztlich begründet anzusehen, wenn Codein und Dionin versagen sollten.

Aqua amygdalarum amararum (offiz.), das durch Lösen von Mandelsäurenitril (Benzaldehydcyanhydrin, offiz.) bereitete Bittermandelwasser mit einem Blausäuregehalt von 1:1000 wurde früher vielfach gegen Krampfhustenanfälle verschrieben. Der Nutzen ist durchaus problematisch, Einzelmenge von 0,5 oder 1,0, mit 0,0005 oder 0,001 Blausäure. Die Gefahr der akuten Vergiftung tritt erst bei wesentlich über den genannten therapeutischen Gaben liegenden Mengen auf. (E.-M.-D. 2,0!, T.-M.-D. 6,0!) (10,0 = 0,10 M.)

Bromoformium (offiz.), Tribrommethan, ölige Flüssigkeit, 1—10 Tropfen bei Keuchhusten, von unsicherer Wirkung. (E.-M.-D. 0,5!, T.-M.-D. 1,5!) (1,0 = 0,10 M.)

B. Sauerstoff- (Oxygenium-) Einatmung.

Bei akuten Vergiftungen erhält man den in Stahlbomben komprimierten Sauerstoff auf den Rettungsstationen oder Feuerwehrwachen, meist kombiniert mit einem künstlichen Atmungsapparat (z. B. dem Pulmotor).

Wenn irgend möglich, muß die Sauerstoffeinatmung bei jeder schweren CO-Vergiftung (Leuchtgas-, Grubengas-, Rauch- und Kohlendunstvergiftung) ausgeführt werden. Durch die raschere Verdrängung des CO vom Hämoglobin kürzt die O_2-Einatmung die Erholungszeit wesentlich ab und vermehrt die Aussicht, daß die CO-Vergiftung überstanden wird.

Für die Dauer der Einatmung bringt der Sauerstoff weiter immer dann eine wesentliche Erleichterung der dyspnoischen Beschwerden, wenn infolge einer Verlegung der Luftwege (Fremdkörper, komprimierende Struma) oder infolge beginnenden Lungenödems (z. B. nach Embolie oder Einatmen von Giftgasen) die O_2-Aufnahme in das Blut mangelhaft geworden ist.

Schließlich ist die O_2-Einatmung dann angezeigt, wenn infolge zentraler Atmungslähmung (Narkose, Morphin) die Lungen zu unvollkommen ventiliert werden. In desolaten Fällen von Morphinvergiftung konnte Brauer durch langanhaltende Insufflation von Sauerstoff in die Luftröhre sehr gute Erfolge erzielen.

Ganz unsicher ist dagegen der Erfolg einer Sauerstoffeinatmung in jenen Fällen, wo die an der Atmung teilnehmende Lungenmasse durch Pneumonie usw. zu klein geworden ist. Auch bei ausgebildetem Lungenödem bringt die Einatmung in der Regel keine Erleichterung mehr.

Schließlich versagt die Sauerstofftherapie, wenn die Menge der zur O_2-Aufnahme befähigten roten Blutkörperchen durch Blutverlust oder Veränderung des roten Blutfarbstoffes (z. B. zu Methämoglobin) stark abgesunken ist, oder wenn Dyspnoe und Cyanose die Folgen einer Herzinsuffizienz sind.

C. Auf die Expektoration wirkende Mittel.

Radix Ipecacuanhae, Brechwurz, Ruhrwurz.

Geschichtliches: Um 1600 lernte man von den Eingeborenen Brasiliens den Gebrauch der Ipecacuanhawurzel als Ruhrmittel kennen. Seit etwa 1670 fand die Droge, zunächst in Form eines in Paris vertriebenen Geheimmittels, zunehmende Verwendung bei Ruhr, dann auch als Brechmittel und Expektorans.

Droge und deren Chemie:

Aus der **Radix Ipecacuanhae** (offiz.), der Wurzel der brasilianischen Pflanze Uragoga ipecacuanha, die in zwei Varietäten in den Handel kommt, als Rio- und Cartagena-Ipecacuanha (nur die Wurzel der ersteren ist offizinell), wurden mehrere Alkaloide isoliert, von denen das wichtigste das Emetin (1817) ist. Es ist zu 0,5—1,5% und darüber in der Wurzel vorhanden. Seine Konstitution ist

nahezu geklärt, Emetin steht chemisch als Benzyl-Isochinolinderivat dem Papaverin nahe. Daneben ist zu etwa $^1/_2$% das um eine Methoxylgruppe ärmere Cephaelin isoliert, das keine therapeutische Verwendung findet. Der Gesamtalkaloidgehalt der offizinellen Wurzel soll mindestens 2% betragen.

Indikationen: In den Tropen findet die Wurzel und das Alkaloid Emetin umfangreiche Verwendung bei der Behandlung der Amöbenruhr (s. S. 258). Die frühere Darreichung als Brechmittel ist durch das Apomorphin verdrängt. Dagegen hat sich die Wurzel ihren alten Ruf, das zähe Bronchialsekret verflüssigen zu können, erhalten.

Nebenwirkungen, Gefahren: Bei den kleinen Gaben, die zur Expektorationsförderung gebräuchlich sind, treten Nebenwirkungen nicht auf; zu hohe Dosen würden brechenerregend wirken. Gefahren sind mit der Ipecacuanhatherapie nicht verbunden.

Darreichung, Dosierung: Meist wird das Infus der Ipecacuanhawurzel verschrieben, mit 0,05 der Wurzel als Einzelmenge, die aber unbedenklich erhöht werden kann. Wegen des widerlichen Geschmackes setzt man ein Korrigens zu. (1,0 = 0,15 M.)

Rp. Infusi Rad. Ipecacuanhae 0,5:100,0
(oft als Zusatz: Liq. ammon. anisat. 2,0)
Sirupi simpl. ad 150,0
M. D. S. Tägl. 3—6 Eßlöffel.

(Siehe auch Mixtura solvens F. M. B. S. 143.)

Tinctura Ipecacuanhae (offiz.), 20 Tropfen = etwa 0,05 Radix Ipecac. ist entbehrlich.

Sirupus Ipecacuanhae (offiz.) (5,0 enthält 0,5 Tincturae Ipecacuanhae = 0,05 Rad. Ipecac.) dient als Zusatz zu Mixturen anderer Expektorantien.

Pulvis Ipecacuanhae opiatus (offiz.), nach dem Erfinder auch DOVERsches Pulver genannt, enthält 10% Ipecacuanhawurzel und 10% Opium pulveratum. Bei seiner Verschreibung sind die gesetzlichen Bestimmungen über die Betäubungsmittel zu berücksichtigen (s. S. 8). Man gibt 0,5 des Pulvers (mit 0,05 Rad. Ipecac. und 0,05 Opium pulv. = 0,005 Morphin) dann, wenn man neben einer Anregung der Bronchialsekretion eine Beruhigung des abnorm gesteigerten Hustenreizes haben will. Wegen des Opiumgehaltes nicht bei kleinen Kindern zu geben! (E.-M.-D. 1,5!, T.-M.-D. 5,0!)

(1,0 Pulv. Ipecac. opiat. = 0,05 M.)

Stibiate.

Geschichtliches: Früh als Heilmittel auftauchend, wurden die Stibiate ungemein häufig zu jenen Zeiten angewandt, als das heftige Vomieren und

Purgieren als eine der wichtigsten therapeutischen Handlungen galt (um 1600). Obwohl sich zahlreiche Stimmen gegen diese Verwendung der Stibiate als Brechmittel und Purgantien erhoben, erhielt sich der Mißbrauch, nur langsam abnehmend, bis in das 19. Jahrhundert.

Jetzt gibt man die Stibiate nur noch als Expektorantien in viel kleineren Mengen, die unter der brechenerregenden und purgierenden Dosis bleiben.

Chemie:

Tartarus stibiatus (offiz.), Brechweinstein, Kaliumantimonyltartrat, $C_4H_4O_6(SbO)K \cdot 1/_2 H_2O$, ein weißes krystallinisches Pulver, das sich in 17 Teilen kaltem Wasser löst.

Stibium sulfuratum aurantiacum (offiz.), Goldschwefel, Antimonpentasulfid, Sb_2S_5, orangerotes, leicht zersetzliches, schlecht wasserlösliches Pulver, entbehrlich wie auch

Stibium sulfuratum nigrum (offiz.), Spießglanz, Antimontrisulfid, Sb_2S_3, grauschwarze Krystalle, kaum wasserlöslich.

Schicksal im Körper: Die genannten Antimonverbindungen werden langsam ausgeschieden, bei langanhaltender Darreichung ist also auf kumulative Giftwirkung zu achten.

Nebenwirkungen, Gefahren: Über die lokalreizenden Wirkungen siehe S. 67. In den unten genannten Dosierungen, d. h. bei der therapeutischen Verwendung als Expektorans treten Nebenwirkungen nicht in Erscheinung. Größere Dosen erzeugen Erbrechen und heftige Durchfälle. Da zu der Zeit, als die Antimonpräparate noch häufig in großen Dosen gegeben wurden, vielfach Todesfälle beobachtet worden sind (heftigste Darmentzündung, Leberverfettung), nimmt man jetzt andere Mittel als Emetika.

Die kumulative Giftwirkung bei langanhaltender Einnahme äußert sich zunächst in Auftreten von Durchfällen und Hyperemesis.

Dosierung, Darreichung: Von Tartarus stibiatus gibt man 0,005 bis 0,01 bis 0,02 mehrmals am Tage als Expektorans bei trockener Bronchitis.

Rp. Tartari stibiati 0,01
Ammonii chlorati
Succi Liquir. depur. ana 0,5
M. f. pulv. D. tal. dos. No. X ad chart. cerat.
S. 3× tägl. 1 Pulver.

(Die E.-M.-D. von 0,1! und die T.-M.-D. von 0,3! darf nicht gegeben werden, sie wirkt nach langer Nausa brechenerregend.)

Von den beiden Antimonschwefelverbindungen wird etwa 0,05 (Pulver) gegeben.

Vinum stibiatum enthält 0,005 Tartarus stibiatus in 1,25 g (40 Tropfen). Da infolge Irrtums oft zuviel des Brechweins genommen wurde, kamen mit dieser überflüssigen Zubereitung viele Vergiftungen vor.

(1,0 Tart. stib. = 0,05 M.)

Radix Senegae (offiz.), von der nordamerikanischen Staude Polygala senega, kommt aus der Volksmedizin der Indianer und wird seit fast 200 Jahren als Expektorans therapeutisch benutzt. Sie enthält mehrere Saponine, darunter Senegin und Polygalasäure, deren Menge beim Lagern der Droge stark absinkt. Die Auszüge haben einen stark kratzenden Geschmack. Die Indikation ist die

gleiche wie bei Rad. Ipecacuanhae. Nicht selten treten nach Senegaeinnahme Durchfälle oder Erbrechen auf.

Die Wurzel wird als Dekokt verabreicht in der Einzelmenge von 1,0.

Rp. Decoct. Rad. Senegae 10,0:100,0
Sirupi simpl. ad 150,0
M. D. S. 1 Eßl. alle 3 Stunden.
(10,0 Rad. Senegae = 0,40 M.)

Sirupus Senegae (offiz.) (10,0 = 0,4 Rad. Senegae) ist als Zusatz zu expektorationsfördernden Mixturen geeignet.

Cortex Quillajae (offiz.), von dem südamerikanischen Baum Quillaja saponaria, ist seit etwa 1850 in Europa benutzt und wird seit 40 Jahren als billiger Ersatz der Senegawurzel mit gleicher Indikation wie diese gegeben. Sie enthält gegen 8% Saponine, die den Auszügen einen kratzenden Geschmack verleihen. Als Expektorans wird etwa 2,0—3,0 als Einzeldose in Form des Dekoktes verschrieben. (10,0 Cort. Quill. = 0,05 M.)

Kalium jodatum und **Natrium jodatum** (Näheres S. 268), in Wasser gut lösliche farblose Krystalle. Mittlere Jodsalzmengen (0,5) regen innerhalb weniger Tage die Bronchialsekretion bei trockener Bronchitis mit zähem Schleim kräftig an; auch schreiben ihnen manche Kliniker eine günstige Wirkung auf das chronische Asthmaleiden zu (Darreichung im Intervall). Über die sehr zu beachtenden Nebenwirkungen auf die Schilddrüsensekretion s. S. 269.

Säuglingen gibt man etwa 0,05, Spielkindern 0,1, Schulkindern 0,2.

Rp. Kalii jodati 10,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. tägl. 2× 1 Teelöffel (mit je 0,5 Jodkalium).
(10,0 Kal. jodat. = 1,25 M.)

Liquor Ammonii anisatus (offiz.) wird dargestellt durch Mischen von 5 Teilen des 10% Ammoniak enthaltenden Liquor Ammonii caustici mit 1 Teil Oleum Anisi und 24 Teilen Weingeist. Er ist wegen des ätzend-laugenhaften Geschmackes nur verdünnt zu geben. Einzelmenge = 0,5.

Kinder: 3× 5—10 Tropfen des Liq. Amm. anis. auf Zucker. (10,0 = 0,20 M.)

Ammonium chloratum (offiz.), Salmiak, NH_4Cl, sehr leicht in Wasser lösliche Krystalle, wird meist in Wasser gelöst mit gleicher Indikation gegeben. Etwa 0,5 ist die Einzelmenge. Beide sind vorzüglich wirkende Mittel bei trockener Bronchitis.

(100,0 Ammon. chlorat. = 0,40 M.)

Rp. Mixturae solventis F. M. B. 200,0 D. S. 3stündl. 1 Eßlöffel. (enthält Ammonii chlorati 5,0, Succi Liquir. depur. 2,0, Aquae dest. ad 200,0).

Rp. Liquoris pectoralis F. M. B. 200,0 D. S. 3× tägl. 1 Eßlöffel (enthält Liq. Ammon. anis. 5,0, Sir. Althaeae 30,0, Aquae dest. ad 200,0).

Succus Liquiritiae depuratus (offiz.), gereinigter Extrakt aus den Wurzeln von Glycyrrhiza glabra, Sizilien. Der Rohextrakt wird mit Wasser ausgezogen. Der zur dicken Konsistenz eingeengte Auszug ist der Succus Liquiritiae depuratus, der sich in Wasser klar löst. Man gibt den süß schmeckenden gereinigten Auszug rein oder als Zusatz zu expektorationsfördernden Mixturen, 3,0—5,0 auf 100,0. (10,0 = 0,10 M.)

Elixir e Succo Liquiritiae (offiz.) enthält auf 250,0 40 gereinigten Süßholzsaft, 6 Ammoniakflüssigkeit, 1 Anisöl, 1 Fenchelöl und 32 Weingeist. Teelöffelweise als Expektorans. (10,0 = 0,10 M.)

Species pectorales (offiz.), Brusttee, enthält 8 Teile Eibischwurzel (Rad. Althaeae), 3 Teile Süßholz (Rad. Liquirit.), 1 Teil Veilchenwurzel (Rhizoma Iridis), 4 Teile Huflattichblätter (Fol. Farfarae), 2 Teile Wollblumen (Flor. Verbasci) und 2 Teile Anis (Fruct. Anisi).

Man läßt einen Eßlöffel des Brusttees, der also neben schleimliefernden Drogen und dem Geschmackskorrigens Rhiz. Iridis, die Liquiritiawurzel, das Anisöl und die als Volksmittel bei Bronchitis viel verwandten Huflattichblätter enthält, zu einem Tee verarbeiten und 1—2× tägl. einnehmen.

Rp. Specierum pectoral. 50,0
D. S. 1 Teelöffel voll als Tee z. n.
(100,0 = 0,95 M.)

Oleum Anisi (offiz.), Anisöl, das ätherische Öl der Anisfrucht, Fructus Anisi, eine farblose Flüssigkeit mit rund 90% Anethol, wird als expektorationsförderndes Mittel gegeben. Man gibt 1—3—5 Tropfen in Wasser, Tee oder einer Schleimabkochung, oder mit Zucker verrieben als Pulver = Elaeosaccharum Anisi, in dem 1 Teil Anisöl mit 50 Teilen Zucker verrieben ist. 2,0 des Elaeosaccharum Anisi enthält etwa 1 Tropfen Anisöl.

Siehe auch: Species pectorales und Liquor Ammonii anisatus S. 143. (1,0 Ol. Anisi = 0,05 M.)

Oleum Terebinthinae (offiz.), Terpentinöl, wird durch Destillation aus verschiedenen Pinusarten als farblose, schwach gelbliche Flüssigkeit gewonnen. Durch erneute Destillation des mit Kalkwasser versetzten Öles erhält man das **Oleum Terebinthinae rectificatum** (offiz.). Das Terpentinöl enthält verschiedene Terpene, darunter besonders das Pinen. Beim Stehen bilden sich durch Anlagerung von Sauerstoff an die Terpene labile, leicht Sauerstoff abgebende Peroxyde unbekannter Art. Wegen der hierdurch erworbenen oxydativen Eigenschaften wurde Oleum Terebinthinae früher bei akuter Phosphorvergiftung als Antidot gegeben.

Oleum Terebinthinae wird auch von der Haut aus oder in Dampfform eingeatmet in den Körper aufgenommen. Ausgeschieden wird das Mittel teils unverändert, teils an Glykuronsäure gepaart durch die Nieren; der Harn nimmt dabei einen veilchenartigen Geruch an.

Oleum Terebinthinae hat eine hemmende Wirkung auf die Bronchialsekretion. Besonders bei eitrigem oder durch Mischinfektionen mit Anaerobiern sich zersetzendem Sekret, auch bei Lungengangrän und Bronchiektasien wird es mit gutem Erfolg angewandt.

Die Nieren werden durch Oleum Terebinthinae leicht gereizt. Nach innerlicher Einnahme führt die lokalreizende Wirkung des Terpentinöles (s. auch S. 66) häufig zu Magenreizungen.

Lebensbedrohliche Erscheinungen machen erst weit über den üblichen therapeutischen Dosen liegende Mengen.

Oleum Terebinthinae rectificatum wird zur Inhalation bei eitriger und putrider Bronchitis usw. in der Menge von etwa 1 Teelöffel auf ein nasses Laken, das am Kopfende des Bettes vorhangartig angebracht wird, gegeben, oder es werden 10—20 Tropfen in der sog. Terpentinpfeife mit Wasserdampf vernebelt.

Innerlich gibt man etwa 0,25 mehrmals täglich, am besten in Gelatinekapseln.

Rp. Olei Terebinthinae rectificati 0,25
D. t. d. No. X ad caps. gelatinos.
S. 2× tägl. eine Kapsel.
(10 Kapseln = 0,30 M.)
(Ol. Tereb. rectific. 100,0 = 0,45 M.)

Eucalyptolum (offiz.), das flüchtige Öl von Eucalyptusarten. Innerlich 10 bis 20 Tropfen. (10,0 = 0,35 M.)

Acidum benzoicum (offiz.), Benzoesäure, C_6H_5COOH, durch Sublimation aus Benzoe gewonnene glänzende Blättchen oder Krystalle, ist schwer löslich in Wasser, gut löslich in Alkohol.

Benzoe (offiz.), das außen gelbbraune, innen gelbweiße Harz siamesischer Styraxarten, von angenehmem Geruch, enthält freie Benzoesäure neben Benzoesäureestern. Die innerliche Verwendung der Benzoe und der aus ihr durch Lösen in Alkohol (1:5) hergestellten Tinctura Benzoes (offiz.) ist fast ganz aufgegeben.

Acidum benzoicum hat einen unangenehmen, nachteilig kratzenden Geschmack und schleimhautreizende Wirkungen. Nach der Einnahme in den Magen tritt daher nicht selten Nausea und Erbrechen ein. Fast die gesamte eingenommene Benzoesäure wird im Körper durch Anlagerung von Glykokoll in Hippursäure übergeführt und als solche in den Harn ausgeschieden. Ein kleiner Rest wird unverändert oder an Glykuronsäure gepaart abgegeben.

Allgemeinvergiftung wird nach den therapeutisch üblichen kleinen Gaben nicht beobachtet, selbst 1,0 pro Tag wird lange Zeit hindurch gut vertragen.

Benzoesäure wird als expektorationsförderndes Mittel bei sich schlecht lösender Pneumonie und bei chronischer Bronchitis nur noch selten gegeben. Der Wert der Darreichung wird sehr verschieden beurteilt.

Rp. Acidi benzoici 0,1—0,2
D. tal. dos. No. XX.
S. in Oblate 2× tägl. einzunehmen.
(10,0 Acid. benz. = 0,15 M.)

Kreosotum (offiz.) wird durch Destillation aus dem Buchenholzteer gewonnen; es enthält Phenole und Phenoläther, darunter besonders das Guajacol und das Kreosol. Kreosot ist eine ölige Flüssigkeit von scharfem Geschmack. Es entfaltet erhebliche magenreizende Wirkungen, wird rasch resorbiert und — zum großen Teil an Schwefelsäure und Glykuronsäure gepaart — rasch ausgeschieden.

Kreosot wird seit einigen Jahrzehnten vielfach bei Lungentuberkulösen gegeben; es soll den Appetit anregen können und es scheint die Sekretentleerung zu begünstigen. Über den Nutzen dieser Therapie besteht keine Übereinstimmung der Ansichten!

Man gibt die offizinellen Kreosotpillen oder die Flüssigkeit in Gelatinekapseln oder Alkohol gelöst. Viele Patienten bekommen nach längerer Darreichung starke Magenbeschwerden. (E.-M.-D. 0,5!, T.-M.-D. 1,5!)

Rp. Pilulae Kreosoti No. L.
D. S. 3× tägl. 3 Pillen (in jeder Pille 0,05 Kreosotum).
(50 Pillen = 0,75 M.)

Rp. Spiritus Kreosoti (F. M. B.) 100,0
S. 3× tägl. 1 Teel.
(= Kreosoti 2,0, Spir. Vini gall. ad 100,0).

Rp. Kreosoti 0,05
D. ad caps. gelodurat. t. dos. No. L.
S. 3× tägl. 1 Kapsel.
(1,0 Kreosot = 0,05 M.)

Guajacolum carbonicum (offiz.) = Duotal, ist der Kohlensäureester des Guajacols (= Brenzcatechinmethyläther), ein weißes, in Wasser unlösliches Pulver, das erst im Darm zerlegt wird, daher den Magen nicht reizt.

Man gibt diese Verbindung in gleicher Indikation wie Kreosot in der Einzelmenge von 0,2, oft ansteigend auf 0,5 mehrmals am Tage als Pulver. (10,0 Guaj. carb. = 0,60 M., Duotal = 0,90 M.)

Rp. Guajacoli carbonici 0,2(—0,5)
D. tal. dos. No. XX.
S. 3× tägl. 1 Pulver.

Kreosotum carbonicum (offiz.), ein oft durch Krystalle von Guajacolcarbonat getrübtes Öl, mit der Dosis von etwa 0,5 in Wein, wird gut vertragen. 10 Caps. gelatin. c. Kreosoto carb. 0,5 (= 1,00 M.).

Kalium sulfoguajacolicum (offiz.) = Thiocol ist wasserlöslich und ohne stärkere Nebenwirkungen auf den Magen. Das Thiocol wird unverändert, d. h. ungepaart, in den Harn ausgeschieden.

Sirolin (Roche) ist eine 6proz. Auflösung mit Sir. Aurantii als Korrigens. Ihm nachgebildet ist der folgende offiz. Sirup:

Rp. Sirupi Kalii sulfoguajacolici 100,0
(= Kalii sulfoguajacolici 6,0 ad 100,0)
D. S. 3× tägl. 1 Teelöffel, bei Bronchitis.
(10,0 Kal. sulfoguajacol. = 0,30 M.)

Über die Therapie des Asthma bronchiale s. S. 170.

5. Mittel zur Behandlung von Kreislaufstörungen.

A. Mittel bei Herzinsuffizienz.

Folia Digitalis, von Digitalis purpurea.

Geschichtliches: Das große Verdienst, den roten Fingerhut der ärztlichen Praxis zugeführt zu haben, gebührt dem englischen Landarzte Withering, der im Jahre 1785 seine zehnjährigen Erfahrungen mit dieser Droge bei Wasser-

süchtigen mitteilte. In den späteren Jahrzehnten ging manches von den klaren Erkenntnissen WITHERINGS wieder verloren, und die Anwendung der Digitalis bei allen möglichen Erkrankungen fieberhafter Art brachte so starke Enttäuschungen, daß der Wert der Droge unterschätzt wurde. Erst als durch Beobachtungen am Kranken die Herzwirkung der Digitalis erkannt war, erwarb sich das Blatt seit der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts endgültig seinen hervorragenden Platz in der Therapie der Herzkrankheiten.

Droge und deren Chemie:

Folia Digitalis (offiz.) werden vom einheimischen Fingerhut, Digitalis purpurea zur Zeit der Blüte gesammelt. Man hat sich in jahrzehntelanger Arbeit darum bemüht, die wirksamen Bestandteile des Blattes in reiner Form zu gewinnen und gelangte dabei zu folgenden wichtigen Feststellungen. Die wirksamen Substanzen des Blattes gehören zu den Glykosiden, von denen man das Digitoxin, das Gitalin und das Bigitalin (= Gitoxin) in krystallinischer Form dargestellt hat. Von diesen drei Glykosiden besitzt das Digitoxin weitaus die stärkste Wirkung; es ist in Wasser schwer löslich, gut löslich in Alkohol und Chloroform. Das krystallinische Gitalin ist in Wasser, Alkohol und Chloroform löslich; es ist ein sehr labiler Körper, der sich leicht spalten läßt. Das Bigitalin ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln kaum löslich.

Die Reindarstellung des Digitalein, eines leicht wasserlöslichen, aus Wasser nicht in Chloroform übergehenden Stoffes, ist noch nicht gelungen.

Die herzwirksamen Glykoside machen etwa 1% des Blattgewichtes aus. Die Hauptmenge derselben geht aus dem Blatt leicht in Wasser über.

Die Wirksamkeit des Blattes kann bei unzweckmäßiger Lagerung durch Glykosidspaltung in einem Jahre auf einen Bruchteil des Anfangswertes absinken. Bestimmend für das Maß des Verlustes ist in erster Linie der Feuchtigkeitsgrad. Während z. B. eine Blattprobe, deren Wassergehalt 15% betrug, nach 12 Monaten nur noch 20% des Anfangswirkungswertes zeigte, ist bei sorgfältig getrockneten Blättern mit wenigen Prozent Wasser in einem Jahre keine Abnahme zu beobachten gewesen. Wichtig ist also eine sorgfältige Trocknung und die trockene Aufbewahrung. Das D. A. B. schreibt einen Gehalt von höchstens 3% Wasser vor.

Der Glykosidgehalt auch der frischen Blätter verschiedener Standorte zeigt sehr erhebliche Wirksamkeitsunterschiede (von rund 60 bis 150% des Mittelwertes). Deshalb schreibt das neue D. A. B. vor, daß der Gehalt der Folia Digitalis an wirksamen Glykosiden untersucht und auf einen Mittelwert eingestellt wird. Da es zur Zeit

noch nicht möglich ist, diese Auswertung mit chemischen Methoden vorzunehmen, wird der Wirksamkeitstiter im Tierversuch ermittelt. Es wird an Grasfröschen bestimmt, wieviel Blatt, in Form eines Auszuges eingespritzt, tödlichen Herzstillstand bewirkt. 1 Froschdosis ist die für 1 g Frosch tödliche Blattmenge. Vom offizinellen Blatt enthält 1,0 2000 Froschdosen.

Schicksal im Körper: Das Digitalisblatt wirkt auf die Schleimhaut des Magens und Darmes örtlich reizend ein. Manche Menschen bekommen bald nach dem Einnehmen des Blattes Erbrechen. Bei der rectalen Anwendung des Blattes können die örtlichen Reizwirkungen zum Abbrechen dieser Behandlungsart zwingen. Es scheint, daß die Handelspräparate eine etwas geringere Reizwirkung entfalten, ganz frei sind auch sie nicht, so daß die Einspritzung unter die Haut nicht statthaft ist und nach intramuskulärer Injektion Schmerzen auftreten.

Die Resorption aus dem Magendarmkanal erfolgt langsam. Sie ist besonders schlecht bei starker Stauung im Pfortadergebiet. In diesem Falle empfiehlt sich die rectale Darreichung oder die Einspritzung in die Muskulatur oder Vene. Bei den meist üblichen kleinen Gaben pflegt der Umschwung im Krankheitsbilde nach oralen Darreichungen nicht vor dem zweiten oder dritten Tage zu erfolgen. Die intravenöse Einspritzung der Digitalispräparate kürzt zwar die Latenzzeit sehr stark ab, aber wenn es gilt, eine rasche digitalisartige Heilwirkung zu erzielen, erweist sich die intravenöse Strophanthintherapie als überlegen.

Schon WITHERING erkannte, daß die einmal eingetretene Digitalis-Herzwirkung lange anzuhalten pflegt und daß bei fortgesetzter Darreichung größerer Mengen mit Sicherheit kumulative Giftwirkungen auftreten. Die Neigung zu kumulativen Giftwirkungen ist bei den einzelnen Glykosidfraktionen verschieden stark ausgeprägt: Digitoxin zeigt sie am stärksten, Digitalein und besonders Gitalin (= Verodigen) erheblich schwächer. Die starke Haftdauer ist von therapeutischem Vorteil, andererseits mahnt sie zu guter Beobachtung der kumulativ erzeugten Nebenwirkungen, um Vergiftungen zu vermeiden.

Indikationen: Vorzügliche Erfolge erzielt man mit der Digitalisdroge bei jenen Formen gestörter Herzleistung, bei denen es zu einer Störung der Blutverteilung mit Stauung im peripheren Kreislauf, im kleinen Kreislauf oder im Pfortadergebiet gekommen ist und Zeichen einer Herabsetzung des Minutenschlagvolumens wie Cyanose und Dyspnoe vorhanden sind. Sowohl wenn die Dekompen-

sation auf der Grundlage einer Klappenerkrankung aufgetreten ist, wie auch wenn die Insuffizienzerscheinungen durch arteriosklerotische Prozesse — mit oder ohne Hypertonie — oder im Verlauf einer chronischen Nierenerkrankung oder eines Emphysems sich ausgebildet haben, ist die Digitalisbehandlung indiziert. Die Dekompensation pflegt einige Tage nach dem Beginn der Darreichung zu weichen. Bestand ein Pulsus irregularis perpetuus, so sinkt unter Regelmäßigwerden des Pulses die Differenz der Radialis- und der Herzpulse oft bis zu ihrem Verschwinden ab, der Radialispuls wird voller. Die Frequenz geht oft etwas unter den Normalwert herunter. Das Schwinden der Dyspnoe und Cyanose ist bei Wasserretention oft von einer starken Diurese begleitet.

Schwerer zu bewerten ist der Nutzen der Digitalistherapie bei den zu Kreislaufschädigungen führenden Infektionskrankheiten, wie Pneumonie, oder der Nutzen der prophylaktischen Darreichung vor Operationen an Kreislaufkranken (Basedow usw.). Immerhin wird von vielen Klinikern empfohlen, auch in diesen Fällen Digitalis zu geben, zumal die Behandlung bei sachgemäßer Durchführung nicht schaden kann.

Bei der Coronarsklerose (Angina pectoris) ist Digitalis mit Vorsicht auszuprobieren. Neben Fällen, in denen kleine Dosen eine sichtbare Besserung brachten, kommen Verschlimmerungen vor.

Hypertonie stellt an sich keine Kontraindikation dar.

Nebenwirkungen, Gefahren: Im allgemeinen ist die Digitalistherapie mit geringen Gefahren verbunden, sofern die beginnende Kumulation rechtzeitig erkannt und beachtet wird. Die ersten Erscheinungen derselben sind Übelkeit, Schwindel, Augenflimmern oder zentral ausgelöstes Erbrechen. (Daß manche Patienten durch örtliche Reizung der Magenschleimhaut schon auf die ersten oralen Digitalisgaben mit Erbrechen reagieren, wurde oben erwähnt.) Im Frühstadium der kumulativen Giftwirkung ist häufig als erstes Zeichen am Pulse Bigeminie zu finden, später können gehäufte Extrasystolen auftreten. Die Leitung zwischen Vorhof und Kammer wird erschwert, so daß ein etwa schon bestehender partieller Herzblock zum totalen Block werden kann (manchmal gelingt es, dies durch Atropinbehandlung zu verhindern). Schließlich erzeugt Digitalis völligen Herzblock, so daß die Kammer in ihrem Eigenrhythmus von etwa 35—45 Pulsen schlägt.

Bei manchen Patienten treten frühzeitig nicht bedrohliche Darmerscheinungen (Durchfälle) auf.

Akute Vergiftungen im Beginn der Digitalistherapie sind selbst dann nicht zu befürchten, wenn wesentlich mehr als die jetzt übliche Tagesmenge gereicht wird.

Den Digitalispräparaten des Handels fehlt die kumulative Giftwirkung nicht.

Darreichung, Dosierung: Nach mancherlei Versuchen mit großen Mengen der Droge (bis zu mehreren Gramm am Tage) ist man im allgemeinen zu der ursprünglich von WITHERING empfohlenen Dosierung zurückgekehrt: „Von dem Pulver gebe ich die Dose nicht stärker, als daß ein erwachsener Mensch 1, 2 bis 3 Gran (= rund 0,06, 0,12 bis 0,18) täglich 2× bekommt.“ Meist wird bei schwerer Kreislaufdekompensation 0,1 Blatt 3—4× täglich gegeben, doch kann die Menge ohne Gefahr einer akuten Vergiftung bis über die Maximaldosen (E.-M.-D. 0,2!, T.-M.-D. 1,0!) gesteigert werden. Nur darf diese Menge nicht längere Zeit hindurch gegeben werden.

Feste Normen für die Digitalisdosierung lassen sich aber nicht geben. Das Quantum muß vielmehr den individuell sehr schwankenden Heil- und Giftwirkungen angepaßt werden. Für die Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit bei Insuffizienzen ist besonders das Verhalten des Pulses (Vollerwerden, Verminderung der Differenz zwischen Kammerkontraktionen und Radialispulsen bei etwa bestehendem Pulsus irregularis perpetuus, Verlangsamung des Pulses) beachtenswert.

Bei der chronischen Behandlung ziehen die meisten Kliniker es vor, statt fortgesetzter Darreichung kleiner, auch bei langer Behandlung nicht mehr kumulativ wirkender Einzelgaben von z. B. 0,05 das Blatt in mittleren Mengen (0,1 3× tägl.) intermittierend zu geben. Nach 3—4 Tagen Digitalis folgt jeweils eine individuell zu bemessende Pause von 3—5—7 Tagen. Hierbei tritt keine Gewöhnung ein. Im Alter ist eine verminderte Digitalisempfindlichkeit die Regel. Bei Kindern vom 7. bis 10. Jahr wird als mittlere therapeutische Menge 3× tägl. 0,05, bis zum 15. Jahr 4—6× tägl. 0,05 empfohlen.

Nach Ansicht mancher Ärzte sollen wäßrige Auszüge des Blattes rascher wirksam sein als das Blattpulver. Besteht dieser Unterschied, so ist er doch nicht groß genug, um die einfachste Verschreibung (Folia Digitalis als Pulver) ungeeignet erscheinen zu lassen, zumal das Pulver nach klinischer Beobachtung eine etwas stärkere Wirkung entfaltet, als gleiche Mengen in Form wäßriger Auszüge.

Als wäßrige Auszugsformen kommen Maceration und Infus in Betracht. Der Nachteil der Maceration liegt in der längeren Her-

stellungsdauer; man läßt mindestens 4 Stunden lang macerieren. Die wäßrigen Auszüge setzen im Laufe einiger Tage oft Schimmel an, man verschreibt also nur für wenige Tage reichenden Vorrat. Beim Stehen der wäßrigen Auszüge erleiden die Glykoside einen gewissen Wirksamkeitsverlust, der jedoch innerhalb von 6 Tagen sehr unbedeutend ist. Die Angabe, daß die Neutralisation der in das Wasser übergehenden Pflanzensäuren durch Soda die Haltbarkeit verbessere, ist falsch. Der Sodazusatz begünstigt vielmehr die Zersetzung.

Die dunkelgrüne Tinctura Digitalis (offiz.) wird bereitet durch Ausziehen des titrierten Blattes mit absolutem Alkohol im Verhältnis 1:10. In ihr ist nicht alles Gitalin enthalten, dagegen viel Digitoxin. Die Haltbarkeit ist eine vollkommene.

(Eine sicher vollwertige Droge erhält man, wenn man Fol. Digit. in ampullis verschreibt; 2,0 trockenes Blattpulver sind in Glasampullen eingeschmolzen.)

In der Regel läßt sich die Digitalistherapie mit dem Pulver oder den wäßrigen Auszügen sehr gut durchführen. Die Digitalisauszüge des Handels, z. B. Digalen, Digifolin, Digipurat, bieten vor den titrierten Blättern nur die Vorteile, daß die wirksamen Glykoside intramuskulär oder intravenös eingespritzt werden können und geringere magenreizende Wirkungen entfalten; sie sind meist Kaltmacerationen, bei denen die unwirksamen Ballaststoffe mehr oder weniger vollkommen entfernt sind, und sie sind in der Regel auf einen bestimmten Titer pharmakologisch eingestellt. Fast alle enthalten vorwiegend Digitalein und Gitalin.

Das reine Digitoxin hat sich in der Therapie nicht bewährt. Die Gitalinfraktion wird unter dem Namen Verodigen (Boehringer) geliefert, es hat sich bei stomachaler Darreichung als brauchbar erwiesen.

Als zweckmäßige Verschreibungen seien folgende angeführt:

Pulver:

Rp. Folior. Digit. 0,1 (0,15)
D. tal. dos. No. X.
S. 3× tägl. 1 Pulver.
(1,0 Fol. digit. = 0,15 M.)

Rp. Digitalis-Dispert (Krause Medico)
O. P. mit 25 Tabl. (= 2,05 M.).
S. 2—4 Tabl. tägl.

Rp. Verodigen (Boehringer) O. P. mit
25 Tabl. zu 0,0008 (= 3,20 M.).
S. 1—2—3 Tabl. tägl.

rectal:

Rp. Folior. Digit. 0,1 (0,15)
Olei Cacao q. s. f. suppositor.
D. tal. dos. No. X.
S. 3× tägl. 1 Supposit. einzuleg.

Lösung:

Rp. Folior. Digit. 1,0 (1,5)
f. maceratio per horas IV c. aqua
dest. q. s. ad 100,0
D. S. 3× tägl. 2 Teelöffel
(= je 10,0).

Rp. Folior. Digit. 1,0 (1,5)
f. infus. colat. 100,0
D. S. 3× am Tage 2 Teelöffel (je 10,0).
Zur besseren Haltbarmachung wird oft Alkohol zugesetzt:
. . . . colat. 97,0
Spiritus ad 100,0

Tropfenform:

Rp. Tincturae Digitalis 10,0
D. ad vitr. patent. (Normaltropfglas).
3. 3× tägl. 20 Tropfen (mit je 0,05 Blatt).
(10,0 Tinct. Digitalis = 0,40 M.)

oder eines der Handelspräparate, z. B.:

Rp. Digitalysat (Bürger). O. P. zu 60,0
25 Tropfen = 0,15 Fol. Dig.

Pillen (entbehrlich):

Rp. Folior. Digitalis 1,5
Rad. Liquir pulv. et Succi Liquir. depurati ana q.s.f.pil. No.XXX.
S. 3× tägl. 1—4 Pillen, nach 3—4 Tagen Pause von 3—5—7 Tagen.

Einspritzung in die Muskulatur (oder Vene):

Rp. Digalen (Roche) 3 Ampullen zu 1,1 ccm. O. P. (= 1,45 M.).

Rp. Digipuratum (Knoll), 3 Amp. zu 1,0 (= 1,20 M.).

oder die ähnlich zusammengesetzten Präparate: Digipan, Liquitalis, Digititrat, Digifolin usw.

Strophanthine aus den Semina Strophanthi.

Geschichtliches: Bei der Untersuchung eines von LIVINGSTONE aus Zentralafrika mitgebrachten Pfeilgiftes gelang die Isolierung eines Glykosides, Strophanthin, dessen digitalisartige Herzwirkung zunächst im pharmakologischen Versuch und dann am Kranken erwiesen wurde. Besonders durch FRAENKEL wurde die klinische Verwendbarkeit des intravenös injizierten Strophanthins näher umgrenzt.

Chemie: Unter den zahlreichen glykosidführenden Strophanthussamenarten ist der leicht zu identifizierende Samen von Strophanthus gratus im D. A. B. 6 offizinell gemacht worden, er dient nur zur Bereitung der Tinctura Strophanthi (offiz.) (mit Alkohol 1:10, enthält 0,3% wasserfreies g-Strophanthin). (Bis auf weiteres ist aber die Vorschrift des D. A. B. 5 in Kraft geblieben, nach der Semen Strophanthi kombe offizinell war.)

Aus mehreren Strophanthussamen konnten reine Glykoside, teils in krystallinischem, teils in amorphem Zustand isoliert werden. Von diesen ist offizinell das krystallinische gratus-Strophanthin THOMS = **Strophanthinum** (offiz.). Außerdem fand das aus kombe-Samen gewonnene amorphe k-Strophanthinum-Boehringer Eingang in die Therapie. Diese Strophanthine sind leicht wasserlöslich; auch in Ampullen eingeschmolzen ist die Lösung nicht dauernd haltbar.

Schicksal im Körper: Die Strophanthine verursachen starke lokale Reizerscheinungen, die Subcutaneinspritzung ist deshalb unmöglich, und bei der Einspritzung in die Venen löst ein Danebenspritzen heftigste Schmerzen und Gewebsreaktionen aus.

Da das g-Strophanthin THOMS gegen Salzsäure viel resistenter ist als das amorphe k-Strophanthin, wirkt ersteres bei der Darreichung per os wohl sicherer. Die Resorption erfolgt vom Magendarmkanal aus langsam und mit wechselnder Geschwindigkeit, so daß die Herzwirkung nicht mit der gleichen Geschwindigkeit und Sicherheit zu erzielen ist wie bei der intravenösen Darreichung, die die orale Therapie mehr und mehr verdrängt. Die durch Strophanthindarreichungen erzielte Änderung der Herztätigkeit pflegt etwas flüchtiger zu sein als nach Digitalis, entsprechend ist auch die Neigung zu kumulativer Vergiftung im allgemeinen weniger ausgesprochen.

Indikationen: Bei akut bedrohlichen Zuständen mit Digitalisindikation, wie Asthma cardiale, Lungenödem usw., kann der therapeutische Effekt durch intravenöse Strophanthineinspritzung rascher herbeigeführt werden, als dies mit intravenöser Darreichung von Digitalispräparaten möglich ist. Die Besserung der Herztätigkeit zeigt sich oft innerhalb von Bruchteilen einer Stunde, während die Stauungserscheinungen nach einigen Stunden weichen können. Sehr gute Erfolge hat die intravenöse Strophanthintherapie in Fällen von Insuffizienz mit schwerer Leberstauung, bei der die orale Therapie oft versagt.

Nebenwirkungen, Gefahren: In seltenen Fällen tritt bei Strophanthinüberempfindlichkeit wenige Minuten nach der intravenösen Einspritzung starke Übelkeit auf. Die meisten Patienten vertragen die Einspritzungen der richtigen therapeutischen Mengen dagegen ohne Nebenerscheinungen. Bei länger anhaltender Strophanthindarreichung können alle toxischen Allgemein- und Herzwirkungen auftreten, die bei der Digitalis-Kumulationswirkung erwähnt worden sind.

Im Gegensatz zur Digitalistherapie sind mehrfach akute Todesfälle eingetreten. Seit man aber von den anfangs höheren Dosen (0,001 in die Vene) auf die unten genannten Mengen zurückgegangen ist, fehlen derartige üble Zwischenfälle. Sie scheinen besonders dann aufgetreten zu sein, wenn 0,001 intravenös bei solchen Patienten gegeben wurde, die unter Digitaliseinfluß standen. Es ist demnach geraten, vor Übergang von der Digitalistherapie zur Strophanthintherapie eine mehrtägige behandlungsfreie Pause einzuschieben.

Verschreibung, Dosierung: Die ursprünglich empfohlene Einzelmenge von 0,001 intravenös sollte auch bei akut bedrohlichen Fällen nicht mehr gegeben werden. Man beginnt mit dem auf einmal eingespritzten Tagesquantum von 0,00025, steigt, wenn nötig,

auf 0,0003 und 0,0005, nur ausnahmsweise ist in seltenen Fällen 0,00075 notwendig. Die Dosis muß den individuellen Verhältnissen angepaßt werden, sie wird in der Regel täglich oder jeden zweiten Tag eingespritzt. Da mit dem amorphen k-Strophanthin Boehringer reichere Erfahrungen vorliegen, wählt man am besten dieses Präparat für die intravenöse Therapie.

Rp. k-Strophanthini (amorph Boehringer-Mannheim) 0,5:1000, O. P. zu 3 Ampullen (= 1,20 M.).
D. S. 0,2—0,5—1,0 ccm einmal am Tage intravenös.

Die orale Darreichung der Strophanthine hat den Nachteil gegenüber der intravenösen, daß es schwieriger ist, die richtige Dosis herauszufinden. Entweder wird die bitter schmeckende Tinctura Strophanthi (E.-M.-D. 0,5!, T.-M.-D. 1,5!), von der 5 Tropfen etwa die Wirkung von 0,1 Folia Digitalis haben (10,0 = 0,25 M.), gegeben oder man verschreibt im Interesse einer genaueren Dosierung eine g-Strophanthinlösung (E.-M.-D. 0,001!, T.-M.-D. 0,005!):

Rp. Strophanthini 0,01
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. 1 Teelöffel (= 0,0005 Str.) 2—3× tägl.
(0,01 Stroph. = 0,30 M.)

Bulbus Scillae (offiz.), gelbliche Schalen von der Zwiebel der Scilla maritima, der Meerzwiebel.

Geschichtliches: Die Verwendung von Bulbus Scillae reicht bis in das frühe Altertum zurück. Bis vor etwa 100 Jahren wurde die Droge als drastisches Abführmittel viel verwandt und als Diureticum geschätzt. In den letzten Jahren wird die Scilla bei Fällen mit Digitalisindikation vermehrt verwandt, zumal bei digitalisrefraktären Fällen.

Chemisches: Über etwaigen Wirksamkeitsverlust der Droge beim Lagern und Unterschiede im Glykosidgehalt verschiedener Proben fehlen noch genauere Feststellungen. Der wirksame Körper ist ein Glykosid Scillain, das nicht in reiner Form im Handel ist. Auf seinen Glykosidgehalt pharmakologisch austitriert ist das Handelspräparat Scillaren, das kein chemisch reines Produkt ist, aber die wirksame Substanz von Ballaststoffen befreit enthält.

Schicksal im Körper: Das Scillaglykosid hat keine so hohe Haftfähigkeit am Herzen wie die Digitalisglykoside, die therapeutisch erzielte Herzwirkung ist nach Aussetzen des Mittels von etwa gleicher Dauer wie bei Strophanthin. Wegen der verhältnismäßig schwachen Haftfähigkeit ist die Gefahr der kumulativen Giftwirkung gering.

Indikationen: Wie bei Digitalis und Strophanthin. Scilla wurde schon vor dem Auffinden der Digitaliswirkung als Diureticum bei Hydropsie viel verwandt. Wenn Scilla therapeutisch so viel leisten würde wie Digitalis, so hätte die Einführung des Fingerhutblattes in die Therapie kaum so großes Aufsehen

gemacht. Immerhin scheint die Scillatherapie eine wertvolle Ergänzung der Digitalistherapie werden zu wollen, zumal bei Fällen, die nach Digitalis ungenügende Entwässerung zeigen.

Nebenwirkungen, Gefahren: Störend ist häufig die starke Nebenwirkung auf den Darm (Diarrhöen), auch werden der Droge nierenreizende Wirkungen zugeschrieben. Daß die Gefahr der Kumulation gering ist, wurde erwähnt. Die mehrfach beobachteten schweren Kollapse und Todesfälle bei intravenöser Therapie lassen sich durch vorsichtige Dosierung vermeiden.

Verschreibung, Dosierung: Die offizinelle Zubereitung Tinctura Scillae ist überflüssig. Die Droge eignet sich nicht zur Pulververschreibung, da sie hygroskopisch ist.

Die darzureichenden Mengen liegen in der Größenordnung der Digitalisblattdosen, also um 0,1 3× tägl. Die Verschreibung lautet:

Rp. Infus. Bulbi Scillae 1,0:100,0
D. S. 2 Teelöffel (= 0,1 Bulbus) 3× tägl.
(10,0 Bulb. Scillae = 0,05 M.)
oder zusammen mit Digitalis: Infus. Fol.
Digit. et Bulbi Scillae aa 0,5:100,0.

Sehr viel teurer, aber in der Wirkung wohl zuverlässiger ist das Scillaren (Sandoz), 3× tägl. $^{1}/_{2}$—1—2 Tabletten oder intravenös. 1 Tabl. und 1 Amp. zu 1 ccm etwa so wirksam wie 0,0005 Strophanthin Boehringer. (Die subcutanen und intramuskulären Einspritzungen sind zu schmerzhaft.) (20 Tabl. = 2,00 M., 6 Amp. = 2,25 M.)

Weitere Drogen mit digitalisartiger Wirkung.

Die zahlreichen Drogen oder aus ihnen bereiteten Mittel, die an Stelle der bisher erwähnten Mittel bei Dekompensationen gegeben werden können, sind entbehrlich. Erwähnt seien:

Convallamarin, das Glykosid aus der Convallaria majalis, Maiglöckchen, 0,005 bis 0,01 intramuskulär. (0,1 = 0,40 M.)

Cymarin, das krystallinische Glykosid aus Apocynum cannabinum, das dem Strophanthin nahesteht. 0,0005 intravenös (0,01 = 2,90 M.!).

Adonidin, das Glykosid aus der in Rußland viel verwendeten Adonis vernalis. 0,02 mehrmals tägl. per os. (0,1 = 1,15 M.)

Entbehrlich sind auch die vielen Kombinationspräparate, die mehrere der digitalisartig wirkenden Glykoside enthalten, wie Cardiotonin, Disotrin, Digistrophan.

Spartein. sulfuric. In Spartium Scoparium ist ein Alkaloid Spartein enthalten, das bei Dekompensationen günstigen Einfluß auf das Herz hat. Die Indikation für dies Mittel bedarf noch näherer Umgrenzung. Innerlich 0,05—0,1 mehrmals am Tage. (0,1 = 0,05 M.)

B. Rhythmusregularisierende Mittel.

Chininum hydrochloricum (offiz., Näheres S. 253), wird seit Jahrzehnten vor allem bei myokarditischen Insuffizienzen mit Irregularitäten häufig mit Digitalis kombiniert gegeben. Durch die Erfahrungen eines in den Tropen mit Chinin behandelten Patienten mit Pulsus irregularis perpetuus wurde WENCKEBACH vor etwa $1^{1}/_{2}$ Jahrzehnten darauf aufmerksam, daß Chininum hydro-

chloricum in manchen Fällen das Vorhofflimmern aufheben kann. Sicherer wirkt in dieser Beziehung das

Chinidinum hydrochloricum oder **sulfuric.** (s. S. 253), das sonst kaum Verwendung findet.

Außer Digitalis in kleinen Dosen (s. oben) vermag Chinin. hydrochl. (0,3 bis 0,4 am Tage) in vielen Fällen von Arrhythmie die Extrasystolen zu beseitigen. Besonders günstig wirkt es weiter in vielen Fällen von Tachykardie (Basedow, Pubertät, auch Angina pectoris) in der Tagesmenge von 0,4—0,5.

Bei der Behandlung des Vorhofflimmerns mit Chinidin, die etwa in der Hälfte der Fälle erfolgreich ist, muß vorsichtig vorgegangen werden, da das Mittel, wie übrigens auch große Chininmengen, die Herzkraft schwächt und gelegentlich tachykardische Anfälle auslöst. Stets wird das Mittel nach vorheriger Digitaliskur gegeben. Man beginnt am ersten Tage mit 1× 0,2 und steigt allmählich auf 2 bis höchstens 3× 0,2 per os. Da die Chinidinausscheidung erst nach Tagen beendigt ist, neigt es zu kumulativer Giftwirkung. (1,0 Chinidin. sulfuric. = 0,40 M.)

Strychninum nitricum (offiz., Näheres S. 134) wirkt in manchen Fällen von Extrasystolie regularisierend. Man gibt das Mittel meist neben Chinin. hydrochl. in der Tagesmenge von 0,002—0,003 längere Zeit hindurch.

Atropinum sulfuricum (offiz., Näheres S. 171) beseitigt die durch zentrale Vagusreizung (Hirndruck, Ikterus, Typhus) verursachten Bradykardien und manche Formen von Überleitungsstörungen. 0,0005 als Einzeldosis.

C. Herzfördernde, gefäßverengernde, gefäßerweiternde Mittel.

Suprarenin (Adrenalinum) hydrochloricum.

Geschichtliches: Im Tierversuche entdeckten 1894 Oliver und Schäfer, daß die Auszüge aus dem Nebennierenmark die Tätigkeit des Herzens mächtig fördern und den Blutdruck gewaltig steigern können. Nachdem die Reindarstellung 1901 sowohl Aldrich wie Takamine gelungen war, fand das Adrenalin, seit 1905 auch durch Synthese zu gewinnen, rasch Eingang in die Therapie.

Chemie: Die Konstitution des Adrenalins ist völlig geklärt; es ist Brenzcatechin-äthanol-methylamin. Das Hydrochlorid des synthetisch gewonnenen l-Adrenalins ist als **Suprarenin hydrochloricum** (I. G. Farbenind.) (offiz.) im Handel; es ist in jeder Beziehung mit dem natürlichen Präparat identisch.

OH, OH, $CH(OH) \cdot CH_2 \cdot N{<}^{CH_3}_{H}$

Suprarenin ist als Brenzcatechinderivat bei nichtsaurer Reaktion leicht zersetzlich, und dabei nimmt die pharmakologische Wirkung rasch ab. Schlecht haltbar ist zumal das Pulver, daher sind die Tabletten des Handels oft ganz minderwertig. Die wäßrigen Lösungen des Suprarenins können durch Säurezusatz (etwas Salzsäure) geschützt werden. In dieser Weise ist die Lösung 1:1000, Suprarenin hydrochloricum solutum, haltbar gemacht; zweckmäßigerweise geht man bei den Suprareninverschreibungen von dieser zuverlässigen Lösung aus. Sie ist wasserklar. Bei der Zersetzung nimmt die Lö-

sung eine rote, dann braune Farbe an. In verdünnten Lösungen geht die Zersetzung dann besonders rasch vor sich, wenn aus der Gefäßwand etwas Glasalkali mit in Lösung geht und dadurch eine alkalische Reaktion bewirkt wird. Am besten setzt man das Suprarenin zu Lösungen des Novocains usw. nach dem Sterilisieren derselben unmittelbar vor dem Gebrauch aus der Vorratslösung 1 :1000 selbst zu.

Aus Nebennieren gewonnene Adrenaline kommen unter verschiedenen Namen in den Handel, z. B. Paranephrin, Epinephrin, Epirenan.

Sie haben keinen Vorzug vor dem offizinellen synthetischen Präparat.

Schicksal im Körper: Nach der Einverleibung des Suprarenins in den Magen gehen, selbst wenn sehr große Mengen gegeben wurden, nur Spuren in den großen Kreislauf über, so daß bei dieser Applikationsart keine zuverlässigen Allgemeinwirkungen, z. B. auf Herz und Kreislauf, zu erzielen sind. Das Mittel wird schon im Darmkanal oder beim Durchtritt durch die Leber fast ganz zerstört.

Nach der Einspritzung in das Unterhautzellgewebe wird das Adrenalin zwar ohne Verlust, aber recht langsam resorbiert; am Ort der Einspritzung sieht man 6 Stunden lang und mehr die Anzeichen der noch nicht beendeten Resorption (Blässe, Gänsehaut). Etwas rascher wird das Mittel aus dem Muskelgewebe aufgenommen, daher ist die Wirkung nach der intramuskulären Einspritzung etwas intensiver, aber flüchtiger.

Das in den Kreislauf gelangte Suprarenin wird ungemein rasch abgebaut. Die Folge ist, daß die Dauer der Wirkung des intravenös gegebenen Adrenalins eine sehr kurze ist. Nach der üblichen Menge von 0,0001—0,0002 intravenös pflegt der Blutdruck innerhalb von Sekunden scharf anzusteigen und innerhalb von etwa 5 Minuten wieder auf den Ausgangswert abzusinken, während nach der subcutanen Einspritzung von 0,0005 infolge der langsamen Resorption eine über eine halbe Stunde währende, weniger ausgesprochene Blutdrucksteigerung und eine über mehrere Stunden anhaltende Pulsbeschleunigung auftreten kann.

Indikationen, Gefahren, Dosierung: 1. Wenn im Verlaufe einer Infektionskrankheit, nach Blutverlust oder bei Vergiftungen (Narkose!) das Herz zu versagen beginnt und der Blutdruck abgesunken ist, läßt sich der Kreislauf häufig durch Suprarenin vorzüglich anregen. Besonders beim Chloroformnarkosezwischenfall kann die Behandlung direkt lebensrettend wirken.

Sind die Erscheinungen am Kranken nicht unmittelbar lebensbedrohlich, so wird man die Suprareninlösung intramuskulär oder subcutan einspritzen:

Rp. Solut. Suprarenin hydrochlor.
(1:1000) 10,0
D. S. 0,5 ccm (= 0,0005) subcutan
oder intramuskulär einzuspritzen.

Die Einzelmenge von 0,0005 kann nach dem Abklingen der Wirkung, also nach einigen Stunden, jeweils wiederholt werden. Infolge der leichten Zerstörbarkeit des resorbierten Anteils ist eine kumulative Giftwirkung nicht zu fürchten. (Als Ausdruck dieser Tatsache erhielt Suprarenin nur eine E.-M.-D. von 0,001!, aber keine T.-M.-D.)

Mehr als 0,0005 einzuspritzen, ist zu widerraten, da manche Menschen nach größeren Gaben Anfälle von Stenokardie oder starke Extrasystolie bekommen. Lebensbedrohliche Erscheinungen treten jedoch bei *subcutaner* oder *intramuskulärer* Einspritzung erst nach einmaliger Einspritzung von mehreren Milligramm auf.

Säuglinge erhalten subcutan 0,0001, größere Kinder bis 0,00025 und 0,0005.

Schneller, stärker und sicherer wirkt die *intravenöse* Injektion, für die jedoch die bei subcutaner Einspritzung noch erlaubten Mengen nicht verwandt werden dürfen. 0,00005 bewirkt nach intravenöser Einspritzung bei intakten Kreislaufverhältnissen eine nach wenigen Sekunden einsetzende kräftige Herzförderung und Blutdrucksteigerung für die Dauer weniger Minuten. Nach 0,0002 kann der Blutdruck auf den doppelten Normalwert getrieben werden. Diese Menge stellt den therapeutisch zulässigen oberen Grenzwert dar. Nach größeren Mengen (z. B. 0,001) ist mehrfach ein plötzliches Zusammenbrechen des Patienten und rascher Tod infolge Versagens des Herzens (zu hoher Widerstand) eingetreten.

Der Versuch, die Flüchtigkeit der Wirkung intravenös gegebenen Suprarenins durch Steigerung der Dosis über 0,0001—0,0002 zu überwinden, ist ein Kunstfehler, vielmehr muß nach Abklingen der Wirkung die kleine Menge erneut eingespritzt werden: nicht 0,001 auf einmal, sondern 0,0001 alle 10 Minuten!

Statt der wiederholten intravenösen Injektionen kann auch die intravenöse Dauerinfusion ausgeführt werden. Man reguliert das Einfließen einer suprareninhaltigen Kochsalzlösung derart, daß in der Minute etwa 0,00003—0,00006 Suprarenin, d. h. in der Viertelstunde 0,0005—0,001 einfließt. Bei mangelhafter Kreislaufwirkung vermehrt man den Zufluß, bei zu heftiger Reaktion drosselt man auf das richtige Quantum ab. Für die Infusion löst man das Suprarenin in 0,9proz. Kochsalzlösung (= Solutio Natrii chlorati physiologica, offiz., S. 166).

Nur in verzweifelten Fällen (Herzstillstand in der Narkose) kommt die intrakardiale Einspritzung (0,5 ccm mit 0,0005 Suprarenin) in Betracht. Zumal im Verein mit Herzmassage konnte hierdurch wiederholt das Leben gerettet werden.

Rp. Solut. Natrii chlorati physiologicae 1000,0
M. D. Sterilisa! S. nach Zusatz von 0,001 Suprarenin innerhalb einer Viertelstunde in die Vene laufen lassen.

2. Versuche, Blutungen im kleinen Kreislauf durch subcutane Suprarenineinspritzungen zum Stehen zu bringen, sind aussichtslos und kontraindiziert, da die Blutfülle der Lungen nach Suprarenin zunimmt. Gelegentlich scheint dagegen bei der Blutung von Gehirngefäßen, infolge luetischer Erkrankung derselben, Suprarenin günstig gewirkt zu haben. Bei Magenblutungen hat die innerliche Darreichung von Suprarenin (z. B. 0,5 der Lösung 1:1000 alle Stunde) gelegentlich lebensrettende Wirkung. Auch bei Darmblutungen ist die interne Darreichung angezeigt, und bei Uterusblutungen kommt die Einspritzung von 0,5 der Lösung direkt in den Uterus von der Scheide aus in Betracht.

Sonstige Indikationen: Asthma, S. 173; örtliche Blutstillung, S. 68; Zusatz zu lokalanästhetischen Mitteln, S. 125; bei Addisonscher Krankheit, S. 249.

Außer den erwähnten Nebenwirkungen auf Herz und Coronarkreislauf, die bei Herzkranken und Coronarsklerotikern vorsichtigste Anwendung gebieten, sei auf die gelegentlich auftretende harmlose Glykosurie hingewiesen.

(10,0 Sol. Supraren. hydrochl. = 1,40 M.)

Sympatol[*] (Boehringer-Ingelheim) ist p-Oxyphenyl-äthanolmethylamin. Verwandt wird das synthetisch hergestellte rac.-Sympatol. Die pharmakologische Wirkung entspricht der des Adrenalins. Es begünstigt nicht wie dieses die Neigung des Herzmuskels zu Extrasystolie. Die kreislauffördernde Wirkung einer einmaligen Gabe hält nur wenig länger an, als die einer entsprechenden Adrenalinmenge. Abschwächung der Wirkung bei wiederholter Injektion therapeutischer Mengen tritt nicht ein.

Sympatol ist auch bei innerlicher Darreichung wirksam. Die Dosierung für diese Art der Zufuhr bedarf noch klinischer Untersuchungen.

Gegeben werden bei Kreislaufkollaps 0,05—0,1 subcutan oder intravenös mehrmals täglich. (6 Amp. zu je 0,06 = 3,00 M.)

Ephedrin = 1-Phenyl-2-methylaminopropanol kann in der l-Form aus Ephedraarten gewonnen werden. Die Droge ist ein altes chinesisches Volksmittel (Mahuang). Die l-d-Form wird synthetisch hergestellt.

Ephedrin ist ein dem Adrenalin chemisch und pharmakologisch recht nahe stehendes Amin. Es wird langsamer abgebaut als Adrenalin. Daher hält die kreislauffördernde Wirkung wesentlich länger an. Ephedrin wird vom Magendarmkanal aus besser aufgenommen, so daß das Mittel auch innerlich genommen wirksam ist.

Gegeben werden 0,04 alle paar Stunden per os oder subcutan bei Kreislaufkollaps.

Die im Handel befindlichen Präparate sind:

Ephetonin (Merck), d-l-Ephedrin hydrochl. (20 Tabl. = 2,25 M.)

Racedrin (I. G. Farbenind.) = rac. Ephed. hydrochl. (20 Tabl. zu je 0,05 = 1,50 M.)

Hypophysenextrakte (Näheres S. 214) werden bei Herz- und Gefäßkollaps in ähnlicher Weise wie Suprarenin verwandt. Besonders angezeigt ist die Einspritzung bei peritonitischem Gefäßkollaps, verbunden mit Darmlähmung, da die Hypophysensubstanz die Darmperistaltik fördert. Per os ist das Mittel unwirksam, es wird in der Leber zerstört. Durch intravenöse Injektion können stenokardische Anfälle ausgelöst werden.

Viele Präparate sind sehr unzuverlässig in bezug auf den Gehalt an wirksamer Substanz. Unter den zuverlässigen seien genannt: Hypophysin (I. G. Farbenind.) in Ampullen, 3 Amp. = 1,75 M.; Pituglandol (Roche) in Ampullen zu 1,0, 3 Amp. = 2,00 M. Gegeben wird 0,5—1,0 ccm, in schweren Fällen auch 2,0 subcutan.

Saccharum amylaceum (offiz.), Traubenzucker, in Wasser leicht lösliche weiße Krystalle, wird bei Herzinsuffizienz und Kreislaufkollaps mit gutem Erfolg in hypertonischer Lösung intravenös eingespritzt. 100,0—200,0 der 20proz. Lösung läßt man langsam in die Vene einfließen. (10,0 Sacch. amylac. = 0,35 M.)

Coffeinum, Theobrominum, Theocinum.

Geschichtliches: Seit etwa 1700 findet der Kaffee auch medizinische Verwendung. Erst nach der Reindarstellung des wirksamen Körpers, des Coffeins (1820), fand die therapeutische Verwendung allgemeinere Beachtung. Auf die therapeutische Verwendbarkeit des Theobromins und Theocins wurde man durch die pharmakologischen Versuche von SCHROEDERS aufmerksam; 1888 fand das Theobromin als Diureticum Eingang in den Arzneischatz.

Chemie:

Coffeinum (offiz.) ist in einer Reihe von Drogen, die kaum mehr medizinale Verwendung finden, so in der Kaffeebohne, dem Teeblatt, der Pasta Guarana, den Colanüssen, zu einigen Prozent enthalten. Die Konstitution ist besonders durch E. FISCHER völlig geklärt, Coffein ist ein Trimethyloxypurin (=Trimethylxanthin). Die weißen Krystalle lösen sich schwer in Wasser und haben bitteren Geschmack. Durch Verbindung mit salicyl- oder benzoesaurem Natrium entstehen wasserlösliche Doppelsalze:

```
H3C·N—CO
    |   |     CH3
   OC   C—N<
    |   ||    >CH
H3C·N—C—N
```

Coffeinum-Natrium salicylicum (offiz.) und **benzoicum** (offiz.), die nicht ganz 50% Coffein enthalten. Die Lösungen sind haltbar; Alkalizusatz fällt die Base aus.

Theobrominum, ein Dimethyloxypurin, wird synthetisch gewonnen; es ist in der Kakaobohne enthalten. Die schwer lösliche Base bildet das gut wasserlösliche Doppelsalz

Theobromino-natrium salicylicum (offiz.) = Diuretin (Knoll) mit rund 40% Theobromin.

Theophyllinum (offiz.) = Theocin (I. G. Farbenind.), ein Isomeres des Theobromins, ist in Wasser schlecht löslich und bildet ebenfalls gut wasserlösliche Doppelsalze:

Theophyllino-natrium aceticum = Theocino-natr. acet. (I. G. Farbenind.).

Euphyllin (Byk) ist eine wasserlösliche Theophyllin-Äthylendiaminverbindung.

```
H3C · N—CO
      |   |  H
     OC   C—N
      |   ||   >CH
H3C · N—C—N
```

Theophyllin

Schicksal im Körper: Coffein wird im Körper rasch in entmethylierte Purine übergeführt, die zum Teil noch weiter abgebaut werden. Auch Theobromin wird zum größten Teil abgebaut. Die Wirkungen klingen daher, wie jeder vom Kaffeegenuß weiß, in kurzer Zeit ab, eine kumulative Wirkung fehlt.

Indikationen: Die Anwendung des Coffeins als Kreislaufanalepticum bei Versagen des Kreislaufes Fiebernder oder Vergifteter ist S. 136 erwähnt. Weiter wird Coffein viel gegeben zur Unterstützung der Digitaliswirkung bei Dekompensationen (wobei es das Digitalisblatt nicht ersetzen kann), und bei myokarditischer Herzschwäche (bei der es meist Besseres leistet als Digitalis). Weiter dient Coffein zur Lösung von Gefäßspasmen, besonders zur Behandlung der Angina pectoris und der Migräne. Bei allgemeinem arteriellem Hochdruck ist Coffein vorsichtig anzuwenden, es wirkt nur ausnahmsweise eindeutig günstig. Theobromin und Theocin sind bei daniederliegendem Kreislauf nicht so wirksam wie Coffein. Dafür ist die gefäßdilatierende Wirkung und der Nutzen bei Angina pectoris, Asthma cardiale, renalen Sklerosen und allgemeiner arterieller Hochspannung ein besserer.

Über die Darreichung der Purinderivate als Harnmittel s. S. 222.

Nebenwirkungen und Gefahren: Die Coffeinlösungen verursachen nach der Subcutaneinspritzung nicht selten starke Gewebsschädigung (Abscesse, Phlegmonen, Gasbrand bei mangelhafter Aseptik!). Bei längerer oraler Darreichung der Salicyldoppelsalze tritt oft eine Magenreizung in Erscheinung.

Die allgemeinen Nebenwirkungen nach Coffein und Theobromin übersteigen nicht das Maß der jedem von übermäßigem Kaffeegenuß bekannten Erregungserscheinungen. Um die störende Schlaflosigkeit zu vermeiden, wird man das Mittel möglichst nicht am Abend geben. Theocin hat stärkere Nebenwirkungen, hat aber bei Nierengesunden ebenfalls nie schwere Vergiftungen gemacht.

Darreichung, Dosierung: Zur Anregung der Herztätigkeit usw. wird von Coffeinum 0,1, vom Coffein.-Natr. salicyl. oder benzoic. 0,2 mehrmals am Tage gegeben, in schweren Fällen bis 1,0 am Tage, ersteres als Pulver oder Tablette, letztere als Lösung per os oder intramuskulär.

Rp. Coffeini 0,1
D. t. d. No. XX.
S. 3× tägl. 1 Pulver z. nehmen.
(1,0 Coff. = 0,10 M.)

Rp. Tabul. Coffeini 0,1 No. X
(= 0,15 M.).
D. S. 3× tägl. 1 Tabl.

Rp. Coff.-Natr. salicyl. 2,0
Aquae dest. ad 20,0
M. D. ad vitr. collo amplo.
Sterilisa. S. 3× tägl. 1 ccm intramuskulär.

Rp. Coff.-Natr. salicyl. 2,0
Sirupi simpl. 10,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. 3× tägl. 2 Teelöffel (mit je 0,2 Coff.-Natr. salic.).

(1,0 Coff.-Natr. salicyl. = 0,05 M.)

Bei der Migränebehandlung wird das Coffeinum gern kombiniert mit Antipyreticis (s. S. 120).

Rp. Coff.-Natrii salic. 0,2
Dimethylaminophenyldimethyl-pyrazoloni 0,2
Phenacetini 0,25
M. f. pulv. D. tal. dos. No. X.
S. 1—2× tägl. 1 Pulver.

Rp. Tabul. Phenyldimethylpyrazoloni cum Coffeino citrico 1,0 No. X (= 0,85 M.).
S. mehrmals tägl. 1 Tabl. z. n.
NB. Diese Tabletten entsprechen etwa dem Migränin (I.G. Farbenind.) (= 0,85 Antipyrin, 0,09 Coff. und 0,06 Acid. citric.).

Bei Angina pectoris, arteriellem Hochdruck usw. wird 0,3 Theobrominum 1—2× am Tage oder 0,5 Theobromino-natrium salicyl. 2—3× am Tage, ersteres als Pulver, letzteres in Lösung gegeben.

Rp. Theobromini 0,3
D. t. d. No. X.
S. 1—2× am Tage 1 Pulver z. n.
(1,0 Theobr. = 0,05 M.)

Rp. Tabul. Theobrom.-natrii salic. 0,5
No. X (= 0,35 M.).
S. 2—3 Tabl. am Tage in Wasser zu nehmen.

(Diuretin ist viel teurer als Theobr.-natr. salicyl.: 1,0 = 0,20 M. gegen 0,05 M.!)

Theophyllinum (E.-M.-D. 0,5!, T.-M.-D. 1,5!) wird in etwa $^1/_2$—$^2/_3$ der Theobrominmenge gegeben, z. B. in Form der Tabl. Theophyll.-natriium acetic. 0,15, 2 × tägl. 1 Tabl. in Wasser zu nehmen.

(1,0 Theophyllinum = 0,60 M.; Theocinum = 1,05 M.; Theophyllino-natr. acet. = 0,50 M.; Theocino-natr. acet. = 0,85 M.)

Euphyllin wird fast nur zur intravenösen Behandlung bei Coronarsklerose oder Hochdruck verwandt; 1,0 der käuflichen Lösung mit 0,35 Theophyllin wird auf 10,0 verdünnt und langsam intravenös eingespritzt. Die intramuskuläre Injektion ist schmerzhaft! (0,1 Euphyllin = 0,15 M.)

Nitrite (Amylium nitrosum, Nitroglycerinum, Natrium nitrosum).

Geschichtliches: Auf die gefäßerweiternde, blutdrucksenkende Wirkung des Amylnitrits wurde man durch Tierversuche (Gamgee 1867) aufmerksam; sie gaben den Anlaß, dies Mittel bei Gefäßspasmen des Menschen anzuwenden (Lauder Brunton). Etwa ein Jahrzehnt später folgte das Nitroglycerin und bald danach das Natriumnitrit.

Chemie:

Amylium nitrosum (offiz.), Amylnitrit, ist der Salpetrigsäure-Isoamylester $C_5H_{11} \cdot O \cdot NO$, eine gelbliche, klare, sehr flüchtige Flüssigkeit, die sich in Wasser kaum löst und einen eigenartigen Fruchtgeruch besitzt. Siedepunkt 96°.

Nitroglycerinum, der Salpetersäureester des Glycerins, $C_3H_5(ONO_2)_3$ wird wegen der hohen Explosibilität der Flüssigkeit nur in der Form des nicht explosiblen **Nitroglycerinum solutum** (offiz.) = der weingeistigen Lösung 1 : 100 verwendet.

Natrium nitrosum (offiz.), Natriumnitrit, $NaNO_2$, nicht zu verwechseln mit Natrium nitricum $NaNO_3$, bildet etwas hygroskopische, in Wasser leicht lösliche Krystallmassen.

Schicksal im Körper: Die Wirkung des Amylnitrits und des Nitroglycerins ist sehr flüchtig. Die Ursache der Flüchtigkeit dürfte beim Amylnitrit darauf beruhen, daß dies Mittel sehr rasch verseift wird und zum Nitrat oxydiert wird. Die Gefäßwirkung des Amylnitrits beginnt wenige Sekunden nach Beginn der Einatmung; die Blutdrucksenkung schwindet nach etwa 7 Minuten. Nitroglycerin, das leicht resorbierbar ist, wird im Körper zunächst zum Nitrit reduziert, seine blutdrucksenkende Wirkung, die etwa 10 Minuten nach der Einnahme in den Magen beginnt, klingt im Laufe von einer bis mehreren Stunden wieder ab, vermutlich infolge Verseifung des gebildeten Nitrosoglycerins. Nach Natriumnitrit verhält sich die Blutdruckkurve ähnlich wie nach Nitroglycerin, doch ist die Senkung weniger ausgesprochen. Es kommen große individuelle Schwankungen der Empfindlichkeit gegen die Nitrite vor.

Indikationen: Am ehesten bringt Amylnitrit im Anfall von Angina pectoris vorübergehenden Erfolg oder wirkt, rechtzeitig gegeben, vorbeugend. Mit Amylnitrit können manche Epileptiker den Ausbruch des Anfalles verhindern, wenn sie es im Beginn der Aura einatmen. Nitroglycerin und Natrium nitrosum wird bei Angina pectoris, Migräne, cerebraler Sklerose, intermittierendem Hinken, auch bei allgemeiner Hypertonie mit gutem Erfolg angewandt.

Nebenwirkungen, Gefahren: Nach der Amylnitriteinatmung gerät man rasch in einen Rauschzustand, mit lebhafter Gesichtsrötung, Klopfen der Halsgefäße und oft mit Kopfschmerzen. Bei Kreislaufgesunden ist die Anwendung auch von größeren Amylnitritmengen, als sie unten genannt werden, mehrmals am Tage ohne sonderliche Gefahren, bei Arteriosklerotikern kommen bedrohliche Kollapse vor. Nitroglycerin erzeugt neben Gesichtsrötung und Klopfen der Halsgefäße nicht selten Schwindel und Kopfschmerzen. Lebensbedrohend sind erst Mengen, die sehr hoch über den therapeutischen Gaben, die bis 0,01 pro dosi von manchen gesteigert werden, liegen. Natriumnitrit macht in der unten erwähnten Menge keine Nebenerscheinungen.

Bei allen Nitriten denke man daran, daß größere Mengen den roten Blutfarbstoff in Methämoglobin verwandeln können.

Verschreibung, Dosierung: Amylium nitrosum wird fast ausschließlich zur Inhalation verschrieben. (E.-M.-D. 0,2!, T.M.-D. 0,5!)

Rp. Amylii nitrosi 5,0
Da ad vitr. patentat.
S. 2 Tropfen auf ein Tuch, einatmen lassen.

Manche Apotheken halten zugeschmolzene Glasampullen mit 2 oder 3 Tropfen Amylnitrit vorrätig. (10,0 Amyl. nitros. = 0,30 M.)

Von dem Nitroglycerinum solutum (1 : 100) (E.-M.-D. 0,1!, T.-M.-D. 0,4!) wird so viel gegeben, daß bis zu 0,001 Nitroglycerin in der Einzelgabe enthalten ist, also 1—5 Tropfen (= 0,02—0,1) der Lösung oder in Form der Verschreibung.

Rp. Nitroglycerini soluti 1,0
Aquae dest. ad 150,0
M. D. S. 1 Eßl. (mit 0,001 Nitroglycerinum).
(10,0 Nitrogl. sol. = 0,65 M.)

Natrium nitrosum (E.-M.-D. 0,3!, T.-M.-D. 1,0!) wird nur in wässeriger Lösung verschrieben und innerlich gegeben (2,0 : 100,0,

1—2 Teelöffel = 0,1—0,2 mehrmals täglich) oder in der Menge von 0,01—0,03 subcutan eingespritzt.

Rp. Natrii nitrosi 0,2
Aquae dest. ad 10,0
M. D. Sterilisa! S. 1 ccm 2× tägl. subcutan.
(10,0 Natr. nitros. = 0,10 M.)

Papaverinum hydrochloricum (offiz.) (Näheres S. 174) wurde 1913 von PAL als blutdrucksenkendes und gefäßspasmenlösendes Mittel eingeführt; es bewährte sich bei den verschiedenen Formen von Angiospasmen.

0,04—0,06 als Einzelmenge werden 3—4× tägl. innerlich, subcutan oder auch intravenös gegeben. Die Wirkung hält nur wenige Stunden lang an. Außer leichter Obstipation treten Nebenwirkungen nicht auf (E.-M.-D. 0,2!, T.-M.-D. 0,6!).

Rp. Tabulett. Papaverini hydrochlorici 0,04 No. XX.
S. 3× tägl. 1 Tabl.
(0,1 Papav. hydrochl. = 0,35 M.)

Synthetische Benzylverbindungen, wie Benzylbenzoat, Akineton (Hoffmann-La Roche) u. a. werden an Stelle des Papaverins seit einiger Zeit ausgeprobt. Bisher hat sich eine sichere Überlegenheit über das Papaverin noch nicht gezeigt.

Yohimbinum hydrochloricum (offiz.) (Näheres S. 217) kommt, wie Papaverin, auf Grund pharmakologischer Tierversuche zur Anwendung bei Angiospasmen (seit 1910). Die Beurteilungen seines Wertes als Mittel zur Gefäßspasmenlösung gehen aber sehr auseinander. Man gibt 0,01 innerlich oder subcutan mehrmals täglich. Größere Mengen können Aufregung und Herzklopfen auslösen. (0,1 = 0,30 M.) (E.-M.-D. 0,03!, T.-M.-D. 0,1!)

Vasotonin ist ein Gemisch von Yohimbin mit Urethan.

D. Jodverbindungen bei Arteriosklerose.

Über den Nutzen der seit Jahrzehnten viel angewandten Joddarreichungen bei Arteriosklerose sind die Meinungen sehr verschieden; man gibt die Jodsalze, besonders **Kalium jodatum** (offiz., s. S. 268) in der Menge von 0,3—1,0 am Tage lange Zeit hindurch oder eine der zahlreichen, S. 268 genannten Jodfettsäureverbindungen.

E. Ersatz der Blut- und Gewebsflüssigkeit.

Machen sich nach einem Blutverlust Zeichen des Mangels an Sauerstoff als Folge der Abnahme des Hämoglobins oder Zeichen der Kreislaufverschlechterung als Folge der zu geringen Gefäßfüllung bemerkbar, so ist das wirksamste Mittel zur Wiederbelebung des

Patienten zweifellos die **Bluttransfusion.** Nachdem man erkannt hat, daß die schon seit Jahrhunderten geübte Transfusion von geschlagenem und ungeschlagenem Tierblut sehr oft die allerheftigsten Allgemeinreaktionen — z. B. Schüttelfrost, tiefen Kollaps, Hämolyse — auslöst, wird zur Transfusion nur noch arteigenes, also menschliches Blut verwendet. Die Gerinnung des zu transfundierenden Blutes muß verhindert werden, da bei derselben toxische Stoffe auftreten. Am zweckmäßigsten wird das Blut aus der Vene in eine große, mit etwas Natriumcitratlösung beschickte Spritze aufgezogen und nach dem Mischen sofort in die Vene des Patienten eingespritzt. Wenn die zeitlichen Verhältnisse es erlauben, ist das Blut des Spenders zuvor auf sein Verhalten gegen das Blut des Empfängers nach den Regeln der Serologie zu prüfen, damit die sonst gelegentlich auch nach Infusionen arteigenen Blutes auftretenden, durch Agglutination oder Hämolyse hervorgerufenen Allgemeinreaktionen sicher vermieden werden.

Natrium citricum, citronensaures Natrium, leicht wasserlösliche Krystalle, wird in folgender Lösung mit der doppelten Menge Blut gemischt; die Lösung wird körperwarm gemacht, die Mischung bleibt genügend lange ungeronnen, um in eine Vene transfundiert zu werden.

Rp.	Natrii citrici	1,0
	Natrii chlorati	0,8
	Aquae dest.	ad 100,0

M. D. Sterilisa! S. zu 1 Teil Lösung 2 Teile Blut mischen.

Sehr viel unvollkommener wirkt der Ersatz des verlorenen Blutes durch die **Solutio Natrii chlorati physiologica** (offiz.). Sie enthält 9,0 Natr. chlorat. auf 1000,0. Sie muß steril abgegeben werden.

Wirksamer ist die „Ringerlösung" (auch bei der Feuchthaltung freiliegender Darmschlingen), der Nachteil ist die Unmöglichkeit, die fertige Lösung durch Kochen zu sterilisieren, es würde Calciumcarbonat ausfallen.

Rp.	Natrii chlorati	8,0
	Kalii chlorati	0,075
	Liquoris Calcii chlorati	0,4
	Aquae dest.	ad 1000,0
	Sterilisa! Adde Natrii bicarbon.	0,1

S. subcutan oder intravenös zu infundieren.

Man hat empfohlen, die Verweildauer der in die Blutgefäße gespritzten Ringerlösung dadurch zu erhöhen, daß man derselben eine viel Quellungswasser

festhaltende, lange in der Gefäßbahn bleibende Substanz zugibt, geeignet erscheint in erster Linie Gummi arabicum (offiz.), das erhärtete Gummi afrikanischer Acaciaarten, das vorwiegend aus arabinsaurem Kalk besteht. Diese Methode konnte sich aber nicht allgemeine Anerkennung verschaffen, da gelegentlich auf diese Infusionen schwere Kollapserscheinungen auftraten.

Normosal (Sächs. Serumwerke). Das in seiner Zusammensetzung dem Salzgemisch der Ringerlösung ähnelnde Salzgemisch wird steril in Ampullen geliefert. Das weiße Pulver wird in destilliertem warmen Wasser gelöst und intravenös oder subcutan gegeben. (10,0, für 1 Liter ausreichend, = 2,65 M.)

Über den Zusatz von Suprarenin hydrochloricum zu den Infusionsflüssigkeiten s. S. 157.

F. Mittel zur Erhöhung der Gerinnbarkeit des Blutes.

Der Wert der zur Erhöhung der Blutgerinnbarkeit gegebenen Mittel ist schwer zu beurteilen. Am günstigsten sind die Berichte über die mit Gelatine- und Calcium-Injektionen erzielten Erfolge. Bei konstitutioneller Hämophilie pflegen auch sie zu versagen. Vielleicht leisten hierbei die neuerdings eingeführten Organpräparate mehr.

Gelatine, weißer, aus Knochen gewonnener Leim, erhöht nach subcutaner Einspritzung für einige Stunden die Gerinnbarkeit des Blutes. Die gewöhnliche offiz. Gelatina alba darf nicht verwendet werden, da sie gelegentlich Tetanussporen, die tödliche Wundstarrkrampferkrankungen verursachten, enthält. Man verwendet sicher keimfreie, gebrauchsfertige Mercksche oder Riedelsche **Gelatina sterilisata pro injectione,** von der 10proz. Lösung werden 5—10—40 ccm nach Erwärmen subcutan injiziert.

Über die Darreichung der **Calciumverbindungen** zur Erhöhung der Blutgerinnbarkeit s. S. 112.

Koagulen (s. S. 69) wird in der steril gelieferten 3proz. Lösung langsam intravenös gegeben; bis 20 ccm.

Clauden (s. S. 69), einige Kubikzentimeter der 5proz. Lösung subcutan.

6. Mittel zur Erregung und Hemmung glatter Muskeln.

A. Pupillenerweiternde, akkommodationslähmende Mittel.

Atropinum sulfuricum und Atropinderivate (Näheres s. S. 171).

Geschichtliches: Daß die pupillenerweiternde Wirkung der Tollkirsche, Atropa Belladonna, schon früh bekannt war, beweist der alte Name Belladonna. Die Kenntnis dieser Wirkung ging verloren, bis der Entdecker der Carbolsäure, Runge, Anfang des letzten Jahrhunderts zufällig dieselbe wieder machte.

Chemie: Für die pupillenerweiternde Wirkung des **Atropinum sulfuricum,** dessen Konstitution S. 171 abgehandelt wird, ist die alkoholische OH-Gruppe der seitenständigen Tropasäure bestimmend. Auch andere, ein alkoholisches Hydroxyl enthaltende Säuren geben bei analoger Veresterung mit dem Atropinkern, dem Tropin, mydriatisch wirksame Körper, unter denen das **Homatropinum hydrobromicum** (offiz.) in der Augenheilkunde viel verwandt wird.

Es ist der Mandelsäureester des Tropins, ein weißes, in Wasser leicht lösliches Pulver.

Eumydrin ist das Nitrat des am N methylierten Atropins.

Euphthalmin hydrochloricum ist ein synthetisch gewonnenes, auf die Iris atropinartig wirkendes Produkt.

Indikationen: Wird etwa 0,0005 Atropinum sulfuric. in den Augenbindehautsack gebracht, so erweitert sich die Pupille innerhalb 20—30 Minuten nahezu maximal und in der gleichen Zeit wird die Akkommodation völlig gelähmt. Diese Wirkung bleibt einige Tage lang in voller Stärke bestehen, dann kehrt allmählich das Akkommodationsvermögen wieder, und die Pupille verengt sich wieder, so daß etwa 1 Woche nach dem Eintropfen der Normalzustand wieder erreicht ist. Wegen dieser Dauerhaftigkeit der Wirkung wird Atropin. sulfuric. nicht zur vorübergehenden Pupillenerweiterung und Akkommodationslähmung bei der Augenuntersuchung gegeben, sondern nur zur Ruhigstellung der Iris und zur Vermeidung der Synechien bei Iritis oder zur Zerreißung gebildeter Synechien, während als diagnostisches Hilfsmittel beim Augenspiegeln vorwiegend Homatropinum hydrobromicum und Eumydrin benutzt werden, da diese den Irissphincter und den Ciliarmuskel nur für einige Stunden lähmen.

Nebenwirkungen, Gefahren: Das in den Augenbindehautsack gegebene Atropin. sulfuric. gelangt in den Kreislauf, besonders rasch dann, wenn der Tränenkanal nicht für etwa 10 Minuten komprimiert wurde. Das resorbierte Atropin macht dann eine gewisse Trockenheit des Rachens. Nur nach monatelang fortgesetzten Instillationen kann es zu schwereren Vergiftungen mit den S. 172 erwähnten psychischen Erscheinungen kommen. Alsdann tritt gelegentlich auch eine follikuläre Bindehautentzündung auf.

Niemals darf Atropin. sulfuric. oder ein anderes Mydriaticum dieser Reihe bei Glaukom oder Glaukomverdacht gegeben werden, da schon geringe Mengen einen schweren akuten Glaukomanfall auslösen können.

Darreichung, Dosierung: Bei Iritis wird 2—3× täglich 0,00025—0,0005 Atropinum sulfuric. auf das erkrankte Auge gegeben. (E.-M.-D. 0,001!, T.-M.-D. 0,003!)

Rp. Atropini sulfuric. 0,1
Aquae dest. ad 10,0
M. D. ad vitr. nigr. S. Augentropfen, 3× tägl. 1 Tropfen (mit je 0,0005).
(0,1 Atr. sulfuric. = 0,15 M.).

Rp. Augenkompretten M. B. K.
Atrop. sulfuric. 0,0003, XX Stück
S. 3× tägl. 1 Komprette einzulegen (da schmerzhaft, nach vorherigem Einlegen einer Cocainkomprette mit 0,003 Coc. hydrochl.).

Zur energischen Beeinflussung der Iris wird mit einem Haarpinsel etwa 0,001 Atrop. sulfuric. in Substanz eingetragen.

Zur Pupillenerweiterung beim Augenspiegeln verwendet man Homatropinum hydrobromicum in gleich starker, d. h. ebenfalls 1 proz. Lösung. (E.-M.-D. und T.-M.-D. wie bei Atrop. sulfuric.) Auch Euphthalmin und Eumydrin (1 %) sind geeignet.

(0,1 Homatr. hydrobr. = 0,50 M.; 0,1 Eumydrin = 1,65 M.; 0,1 Euphthalmin hydrochl. = 0,95 M.)

Scopolaminum hydrobromicum (Näheres S. 90) wird in der ophthalmologischen Praxis an Stelle des Atropins gegeben. Die Augenwirkungen des Scopol. hydrobrom., die sich mit denen des Atropin. sulfuric. der Art nach decken, sind von annähernd gleicher Beständigkeit. Auch die nach Instillationen beobachteten Nebenwirkungen auf die Sekretion der Drüsen und die Gefahren bei Glaukom sind die gleichen.

Die bei Iritis übliche Einzeldosis ist etwa ein Fünftel der Atropindosis, also 0,00005—0,0001, d. i. 1 Tropfen der Lösung 0,01—0,02:10,0.

B. Pupillenverengernde, akkommodationserregende Mittel.

Physostigminum (Eserinum) salicylicum und sulfuricum.

Geschichtliches: Mit den Giftwirkungen der physostigminhaltigen Calabarbohnen des zentralafrikanischen Strauches Physostigma venenosum wurde man in Europa um die Mitte des letzten Jahrhunderts bekannt; 1867 gelang die Reindarstellung des wirksamen Bestandteiles, des Physostigmins, und bald danach ward dieses Alkaloid zur Bekämpfung der Atonie des Darmes und (seit 1876) zur Behandlung des Glaukoms empfohlen.

Droge, Chemie: Physostigmin — von den Augenärzten meist Eserin genannt — ist neben einigen anderen unwichtigen Alkaloiden in sehr wechselnder Menge in den medizinal nicht mehr verwandten Semina Calabar (Gottesurteilsbohnen) enthalten; seine Konstitution ist noch nicht ganz aufgeklärt.

Die wäßrigen Lösungen der Salze

Physostigminum salicylicum und **sulfuricum** (offiz.) zersetzen sich leicht, wenn die Lösung nicht künstlich schwach angesäuert wird, unter intensiver Rotfärbung. Eine schwache Rotverfärbung der Lösungen ist mit nur geringem Wirksamkeitsverlust verbunden, erst tiefdunkelrote Lösungen sind unbrauchbar.

Schicksal im Körper: Von der Augenbindehaut wird das Physostigminsalz rasch resorbiert, das Maximum der pupillenverengernden und akkommodationserregenden Wirkung ist nach etwa 30 Minuten erreicht. Diese Wirkungen dauern nach therapeutisch üblichen Gaben nur einige Stunden.

Nach der Einspritzung unter die Haut halten die rasch einsetzenden Allgemeinwirkungen ebenfalls nur wenige Stunden lang an, ob infolge Zerstörung oder Ausscheidung ist nicht näher untersucht.

Indikationen: In der Glaukomtherapie wird die Miosis meist durch die Physostigminsalze erzeugt; in der Mehrzahl der Fälle sinkt der intraokulare Druck für die Dauer der Miosis ab.

Über die Physostigminanwendung bei Darmatonie s. S. 203.

Nebenwirkungen, Gefahren: Nach dem Eintropfen der therapeutisch üblichen Lösungen in das Auge treten als Nebenwirkungen besonders dann, wenn der Abfluß durch den Tränenkanal nicht durch Komprimieren verhindert wurde, nicht selten Tränen- und Speichelfluß und Bronchialsekretion auf. Bei Überdosierung folgen dann Übelkeit und Erbrechen sowie Durchfälle. Lang anhaltendes Einträufeln ins Auge erzeugt nicht selten Follikelwucherungen an der Bindehaut.

Darreichung, Dosierung: Als Einzelmenge wird bei Glaukom etwa 0,0001 Physostigminsalz eingebracht; die Darreichungen werden täglich 3× wiederholt. Wenn eine besonders starke Wirkung gewünscht wird, geht man bis 0,0005 als E.-D. (E.-M.-D. 0,001!, T.-M.-D. 0,003!)

Rp. Physostigmini salicyl. 0,02
Acidi borici 0,4
Aquae dest. ad 10,0
M. D. ad vitr. nigr. S. Augentropfen.
3× tägl. 1 Tr. (mit 0,0001).
NB. Der Zusatz von Acid. boric. macht die Lösung haltbarer.
(0,1 Physost. salic. = 1,50 M.)

Rp. Augenkompretten M. B. K. mit 0,0001 Physost. salicyl.
XX Stück, S. 3× tägl. 1 Kompr. einzulegen.

Pilocarpinum hydrochloricum (Näheres S. 218) wird in der Glaukomtherapie wie Physostigmin verwandt. Die nach dem Eintropfen beobachteten Wirkungen und Nebenwirkungen decken sich fast ganz mit denen des Physostigmins. Die therapeutische Einzeldosis zur Pupillenverengerung liegt bei etwa 0,001—0,0015, d. h. es wird 1 Tropfen der Lösung 0,2:10,0 gegeben. (E.-M.-D. 0,02!, T.-M.-D. 0,04!) (0,1 Piloc. hydrochl. = 0,25 M.)

C. Mittel zur Lösung der Spasmen der Bronchialmuskeln, des Magens und Darmes, des Gallenganges, der Ureteren.

Folia Belladonnae, Folia Hyoscyami, Folia Stramonii, Atropinum sulfuricum.

Geschichtliches: Die Solanaceendrogen wurden z. T. schon im Altertum als narkotische Mittel und im Mittelalter als berauschende Mittel verwandt.

Seit dem 15. Jahrhundert finden sie zunehmende therapeutische Verwendung; in die Asthmatherapie führte TROUSSEAU (1868) das Atropin ein.

Drogen und deren Chemie:

Folia Belladonnae (offiz.), die Blätter der einheimischen Tollkirsche, Atropa Belladonna, enthalten als wichtigstes Alkaloid das l-Hyoscyamin (0,3—1,0%), das beim Ausziehen in das optisch inaktive Gemisch des l- und d-Hyoscyamin übergeht, das Atropin genannt wird. Die Konstitution des 1833 isolierten Atropins ist bekannt. Atropin ist der Tropasäureester des basischen Alkohols Tropin.

Atropinum sulfuricum (offiz.) ist gut wasserlöslich. Die wäßrigen Lösungen sind haltbar. Daß die neben dem Atropin in geringen Mengen vorkommenden weiteren Alkaloide des Belladonnablattes die Atropinwirkung beeinflussen, ist nicht erwiesen. Es dürfte vielmehr das Blatt qualitativ ebenso wirken wie das Atropin.

```
H2      H       H2          H2
C———————C———————C           COH
|       |       |H          |
|  H3C · N      COOC ——————  CH
|       |       |           |
C———————C———————C           C6H5
H2      H       H2
```

Extractum Belladonnae (offiz.), ein trockener, brauner, in Wasser löslicher Extrakt, enthält 1,5% Hyoscyamin.

Folia Hyoscyami (offiz.), Bilsenkrautblätter von Hyoscyamus niger, enthalten ebenfalls hauptsächlich l-Hyoscyamin; der Gehalt an Hyoscyamin muß über 0,07% sein.

Extractum Hyoscyami (offiz.), ein dicker, brauner, in Wasser nicht klar löslicher Extrakt, mit 0,5% Hyoscyamin.

Oleum Hyoscyami (offiz.) enthält die Hyoscyamusalkaloide in Erdnußöl gelöst, wurde früher äußerlich zu schmerzstillenden Einreibungen benutzt.

Folia Stramonii (offiz.), Stechapfelblätter von Datura stramonium, hat fast den gleichen Alkaloidgehalt wie Folia Belladonnae.

Schicksal im Körper: Im Magendarmkanal dürfte ein Teil des eingenommenen Atropins verseift werden, denn zur Erzielung einer bestimmten therapeutischen Wirkung sind häufig per os größere Gaben nötig als nach subcutaner Einspritzung. Ein Bruchteil des einverleibten Atropins geht in den Harn über; die Ausscheidung erfolgt ziemlich langsam, so daß bei lange Zeit hindurch wiederholten Atropindarreichungen (auch bei conjunctivaler Applikation) Kumulationswirkungen auftreten können. Aus dem Unterhautzellgewebe wird das Atropinsalz rasch resorbiert; so ist das Maximum der Pulsbeschleunigung schon in 20—30 Minuten erreicht. Nach 5—8 Stunden ist die Wirkung therapeutischer Gaben fast ganz abgeklungen.

Indikationen: Atropin. sulfuric. und atropinhaltige Drogen haben eine recht sichere, den Bronchialmuskelkrampf der Asthma-

tiker lösende Wirkung; in dieser Anwendung sind sie aber neuerdings durch das Suprarenin hydrochloricum stark verdrängt worden. Gelegentlich scheinen sie auch auf Häufigkeit und Intensität der Keuchhustenanfälle günstig einzuwirken. Zur Lösung von Spasmen des Magendarmkanales, besonders des Pylorospasmus und der Dickdarmspasmen wird meist Atropinum sulfuric. oder Extractum Belladonnae verwandt. Bei Gallengangsspasmen ist der therapeutische Erfolg weniger sicher.

Über die Anwendung des Atropins als pupillenerweiterndes Mittel s. S. 167, in der Herztherapie s. S. 156, zur Hemmung der Drüsensekretionen S. 219.

Nebenwirkungen und Gefahren: Bei den für die Beseitigung der Spasmen meist benötigten kleinen Dosen fehlen störende Nebenwirkungen bis auf die unangenehm empfundene Trockenheit des Halses und eine gelegentliche mehrstündige leichte Benommenheit. Beide Nebenwirkungen treten von Fall zu Fall mit sehr verschiedener Stärke auf. Größere Mengen beschleunigen den Puls stark, sie lähmen die Akkommodation, die Patienten zeigen psychische und motorische Unruhe. Schwere Erregungen treten erst nach weit über den therapeutisch üblichen Gaben liegenden Dosen auf. Daß bei lang anhaltender Zufuhr auch kleine Dosen kumulative Giftwirkungen machen können (maniakalische Erregungen), wurde erwähnt.

Verschreibung, Dosierung: Die Dosierung muß, da die Atropinempfindlichkeit sehr schwankt, jedem Falle angepaßt werden.

Atropin. sulfuric. wird per os oder subcutan meist in der Menge von 0,00025—0,0005 (E.-M.-D. 0,001!, T.-M.-D. 0,003!) gegeben.

Kinder sind relativ wenig atropinempfindlich und erhalten 0,0002 im Säuglingsalter bis 0,0004 im Schulalter, am besten rectal als Suppositorium.

Rp. Atropini sulfuric. 0,0025
Aquae dest. ad 10,0
M. D. Sterilisa. S. 1 ccm (evtl. mehrmals am Tage) subcutan.

Rp. Atropini sulfuric. 0,015
Massae pil q. s. f. pil. No. LX.
M. D. S. 3× tägl. 1 Pille z. n.
(0,1 Atropin. sulfuric. = 0,15 M.)

Extractum Belladonnae wirkt in der Menge von 0,025 etwa wie 0,0005 Atrop. sulfuric. (E.-M.-D. 0,05!, T.-M.-D. 0,15!) Man gibt es meist in Pillen oder Suppositorien, am besten zusammen mit Papaverin. hydrochloric.:

Rp. Extracti Belladonnae 0,45
Massae pil. q. s. f. pil. No. XXX.
D. S. 3× tägl. 1—2 Pillen z. n.

Rp. Extracti Belladonnae 0,015
Papav. hydrochl. 0,04
Olei Cacao q. s. f. supposit.
D. t. d. No. VI. S. Abends ein Suppos. einzuführen.
(1,0 Extr. Bellad. = 0,50 M.)

Folia Stramonii nitrata (offiz.) enthält neben Stechapfelblättern Salpeter, chlorsaures Kalium und Pottasche. Der Rauch der zum Glimmen gebrachten Blätter wird bei Asthma eingeatmet.

Herba Lobeliae (s. S. 136) (offiz.) wurde früher in Form der Tinctura Lobeliae (offiz.) (E.-M.-D. 1,0!, T.-M.-D. 3,0!) viel bei Asthma verwandt. (Von der Tinktur 20 Tropfen als Einzelgabe.) Diese Form der Asthmatherapie ist ziemlich außer Gebrauch gekommen. Starke Überdosierung macht heftigstes Erbrechen und zentrale Lähmung. (10,0 = 0,25 M.)

Suprarenin hydrochloricum (offiz.) (Näheres s. S. 156) wurde 1905 in die Asthmatherapie eingeführt und hat sich als ein sehr sicher den Bronchialkrampf lösendes Mittel vorzüglich bewährt. Wenige Minuten nach der subcutanen Einspritzung wird die Atmung des Asthmatikers freier, die Wirkung hält einige Stunden lang an. Ebenso soll Suprarenin, besonders bei intravenöser Einspritzung, gelegentlich die Gallengangspasmen prompt lösen. Die Darmtenesmen des Ruhrkranken werden durch die Subcutaneinspritzung, angeblich auch durch orale Darreichung häufig gelöst.

Intravenös wären 0,0001 zu geben. Subcutan wird 0,0003—0,0005, d. h. 0,3—0,5 der Solutio Suprarenin hydrochl. 1 : 1000 gespritzt (E.-M.-D. 0,001!), per os können 0,001 gegeben werden.

Bei Asthma bronchiale wirkt Suprarenin auch dann sicher, wenn die versprühte Lösung eingeatmet wird. Die Konzentration der Lösung wäre so einzustellen, daß der Patient 0,0003—0,0005 bei jeder Inhalation aufnimmt.

Rp. Atrop. sulfuric. 0,01
Aquae dest. 1,0
Sol. Suprar. hydrochl. 1:1000 ad 10,0
M. D. S. 0,5 ccm zur Inhalation.

Gelegentlich wird die Adrenalindarreichung bei Asthma mit der Darreichung von Hypophysenextrakten (s. S. 214) kombiniert. Ob diese Kombination — Asthmolysin ist eine fertige Mischung von Suprarenin und Hypophysenextrakt — wirkliche Vorteile hat, ist unentschieden.
(10,0 1 promill. Suprarenin hydrochloricum = 1,40 M.)

Ephedrin (Näheres s. S. 159) hat sich bei Asthma bronchiale bewährt; es löst wie Adrenalin in vielen Fällen den Krampf der Bronchialmuskeln. 0,04 per os oder subcutan.

Sympatol (Näheres s. S. 159) wird, entsprechend seiner adrenalinähnlichen Wirkung, bei Asthma bronchiale mit gutem Erfolg angewandt. 0,06 subcutan.

Papaverinum hydrochloricum (offiz.). Schon vor langem im Opium (s. S. 84) aufgefunden, hat das Papaverin erst vor etwa 20 Jahren, hauptsächlich durch PALS Beobachtungen an Tieren und Menschen, therapeutische Verwendung gefunden. Die Konstitution des Papaverins ist bekannt: es besitzt einen Dimethoxy-isochinolinring, der mit einer Dimethoxy-benzylgruppe verbunden ist. Das chlorwasserstoffsaure Salz wird meist verwandt.

```
          H   H
          C   C         COCH3
        //  \/ \\      //  \
   H3COC    C   CH  HC    COCH3
        |   ||   |   |     ||
   H3COC    C    N  HC    CH
        \\ / \  //  H2 \\ /
         HC   C-----C-----C
```

Es ist eine farblose, in Wasser gut lösliche und in der wäßrigen Lösung gut beständige Substanz.

Die besten therapeutischen Erfolge brachte die Papaverinanwendung bei der Bekämpfung der Spasmen der Gallenwege und des Magendarmkanals, besonders bei Pylorospasmus, gelegentlich vermag sie auch die Bronchialasthmaanfälle zu unterdrücken.

Man gibt von den Salzen des Papaverins 0,04—0,05 bis 4× am Tage bei Erwachsenen per os, oder wenn eine besonders energische Wirkung erwünscht ist, auch subcutan. Als Nebenwirkung stellt sich nur Ermüdung ein. Über schwere Vergiftungen ist nichts bekannt geworden. (E.-M.-D. 0,2!, T.-M.-D. 0,6!)

(0,1 Papav. hydrochl. = 0,35 M.)

Opium pulveratum (offiz.) (Näheres s. S. 83) hat besonders bei Darmspasmen, Gallenkoliken, Nierenkoliken und dysmenorrhoischen Uteruskrämpfen nicht nur eine fast sichere schmerzaufhebende Wirkung, sondern vermag auch den spastischen Zustand der glatten Muskeln jener Organe zu beheben. Oft genügen kleine Dosen: bis 3× täglich 3—7 Tropfen der Tinct. Opii simplex. Schon wegen der geringeren Gefahr der Angewöhnung ist es hierbei dem Morphin vorzuziehen, zumal seine spasmenlösende Wirksamkeit größer ist, als sie die im Opium enthaltenen Morphinmengen zeigen.

Von der Erkenntnis ausgehend, daß der im Papaverin vorkommenden Benzylgruppe ein wesentlicher Anteil an der spasmolytischen Wirkung des Papaverins zukommt, hat man verschiedene synthetische Derivate des Benzylalkohols therapeutisch ausprobiert.

Die therapeutische Bedeutung dieser Verbindungen ist eine geringe. Sowohl das vorwiegend in Nordamerika verwandte Benzylbenzoat, eine farblose Flüssigkeit, wie das Akineton (Phthalsäurebenzylamidsalze, Hoffmann-La Roche) wirken unzuverlässig, wohl weil die Verbindungen zu rasch im Körper verseift werden. Akineton kommt besonders bei Magenspasmen in Betracht.

Uzaron (Braun-Melsungen) ist ein Auszug aus einer afrikanischen Droge, der Uzarawurzel, die in den Tropen Verwendung gegen Ruhr findet. Man gibt das Uzaron mit Erfolg bei Koliken und Tenesmen des Darmes. 0,04 Uzaron per os oder 0,03 rectal als Suppositorium.

7. Mittel zur Behandlung des Magens und Darmes.

A. Brechmittel.

Die Mehrzahl der früher recht großen Zahl der therapeutisch verwandten Brechmittel ist seit der Entdeckung der brechenerregen-

den Wirkung des Apomorphins entbehrlich geworden. Wenn es gilt, bei oraler Vergiftung den Magen möglichst rasch zu entleeren, und wenn dies nicht durch eine Magenspülung erreicht werden kann, so wird Apomorphin. hydrochl. oder Cuprum sulfuricum gegeben.

Apomorphinum hydrochloricum (offiz.). Das Apomorphin wird aus Morphin durch Wasserabspaltung mit Salzsäure gewonnen; das chlorwasserstoffsaure Salz bildet grauweiße, wasserlösliche Krystalle. Die wäßrige Lösung ist wenig beständig; zumal bei alkalischer Reaktion oxydiert sich das Apomorphin zu intensiv grün gefärbten, weniger stark emetisch wirksamen Körpern. Ist die übliche $^1/_2$proz. Lösung intensiv dunkelgrünschwarz verfärbt, so soll sie nicht mehr verwendet werden, da derartige Lösungen gelegentlich schweren Kollaps erzeugten.

Apomorphin wird offenbar im Darm leicht zersetzt. Bei oraler Darreichung sind viel größere Mengen als bei subcutaner Einspritzung nötig. Aus diesem Grunde, und weil nach der Subcutaninjektion die Wirkung rascher kommt, wird stets gespritzt.

Die Wirkung tritt etwa 5—10 Minuten nach einem nicht allzu üblen Nauseastadium mit Sicherheit ein, wenn der Patient nicht komatös ist. Als Nachwirkung bleibt eine allgemeine Abgeschlagenheit und Schwäche. Vorsicht geboten ist bei sehr schwächlichen Menschen und bei Greisen.

Rp. Apomorphini hydrochlorici 0,025
Aquae dest. ad 5,0
M. D. Sterilisa! S. 1—2 ccm subcutan (= 0,005—0,01).
(0,1 = 1,25 M.)
(E.-M.-D. 0,02!, T.-M.-D. 0,06!)

Cuprum sulfuricum (offiz.), Kupfersulfat (Näheres S. 52), ist ein leicht zu beschaffendes, sicher wirkendes und ungefährliches Brechmittel. Man löst 0,5 in Wasser auf, und läßt teelöffelweise bis zur Wirkung nehmen. Unangenehme Nebenwirkungen treten, abgesehen von der Nausea, nicht auf.

Rp. Cupri sulfuric. 0,5
Aquae dest. ad 50,0
M. D. S. teelöffelweise bis zur Brechwirkung.
(10,0 Cupr. sulfuric. = 0,05 M.)

Radix Ipecacuanhae (s. S. 140) und besonders die Stibiate wie Tartarus stibiatus (s. S. 142) sind nicht mehr als Brechmittel zu verwenden; bei der Brechwurzel ist das Nauseastadium von quälender Länge, die Stibiate aber sind von hoher Allgemeingiftigkeit.

B. Mittel gegen Erbrechen.

Ist das Erbrechen die Folge einer Reizung der Magenschleimhaut, so gelingt es oft, durch örtliche Anästhesierung der Magenschleimhaut den Brechreiz zu mildern oder zu beseitigen.

Entweder gibt man in der Menge von 0,3—0,5 innerlich Anästhesin (s. S. 131) oder man versucht die örtliche Betäubung der Magenschleimhaut mit Chloroform zu erreichen.

Rp. Chloroformii 5,0
Gummi arabici
Sacchari ana 10,0
f. emulsio ad 100,0
D. S. 1/2stündl. 1 Eßl. z. n.
(E.-M.-D. 0,5!, T.-M.-D. 1,5!)

Gegen cerebral bedingtes Erbrechen erweisen sich die Narkotica der Barbitursäurereihe gelegentlich als wirksam. Die Seekrankheitsnausea wird am ehesten durch Atropinum sulfuric. (s. S. 171) oder durch Scopolaminum hydrobromicum (s. S. 90) gemildert oder beseitigt.

C. Mittel zur Hemmung der Magensaftsekretion.

Bei Hyperacidität des Magensaftes, besonders wenn diese als Begleiterscheinung eines Ulcus ventriculi auftritt, wird von der magensaftsekretionhemmenden Wirkung des Extractum Belladonnae (Näheres s. S. 171) und des Atropinum sulfuric. (Näheres s. S. 171) mit gutem Erfolg Gebrauch gemacht. Die Mengen liegen bei 0,00025—0,0005 Atropin. sulfuric. und 0,01—0,015 Extract. Belladonnae, meist in Pillen gegeben.

D. Mittel gegen Hyperacidität des Mageninhaltes, bei Säureverätzung des Magens.

Bei Hyperacidität des Magensaftes, z. B. bei Ulcus ventriculi, bei Magengärungen und bei Säureverätzung des Magens kommen folgende Alkalien zur Säureabstumpfung in Betracht:

Natrium bicarbonicum (offiz.), $NaHCO_3$, doppeltkohlensaures Natrium, weiße, in 12 Teilen Wasser-lösliche Krystalle. Die nur schwach alkalisch reagierende Lösung gibt beim Kochen Kohlensäure ab, die Lösung wird durch die entstehende Soda stark alkalisch. Stärkere Säuren machen aus $NaHCO_3$ Kohlensäure frei; 1,0 $NaHCO_3$ kann rund 300 ccm CO_2 entwickeln und 0,4 HCl absättigen.

Natrium carbonicum (offiz.), Soda, $Na_2CO_3 \cdot 10\, H_2O$, weiße, sehr gut wasserlösliche Krystalle bildend, wird nicht per os gegeben, da die wäßrige Lösung zu stark alkalisch reagiert.

Magnesia usta (offiz.), gebrannte Magnesia, MgO, weißes und leichtes, in Wasser als $Mg(OH)_2$ kaum lösliches Pulver, bindet Säuren unter Bildung von Magnesiumsalzen.

Magnesium carbonicum (offiz.), basisches Mg-Carbonat, auch als Abführmittel verwandt (s. S. 188).

Neutralon (Kahlbaum), Aluminiumsilicat, weißes Pulver, das stärkere Säuren bindet.

Bei Hyperacidität mit Sodbrennen, Magengärungen, bei Ulcus ventriculi mit Hyperacidität wird meist Natrium bicarbonicum, messerspitzenweise häufig am Tage gegeben.

Rp. Natrii bicarbonici 25,0
Elaeosacchari Menthae pip. 5,0
M. D. S. 1—2 Messerspitzen mehrmals tägl. z. n.
(100,0 Natr. bicarb. = 0,05 M.)

Enthält der Magen nach oraler Säurevergiftung große Mengen starker Säure, so ist Magnesia usta vorzuziehen, da aus dem $NaHCO_3$ belästigende oder wegen der Perforationsgefahr bei der Überdehnung des säureverätzten Magens auch gefährliche CO_2-Mengen frei würden. Das durch Bindung der Säure an das Mg entstehende Salz hat eine abführende Wirkung.

Rp. Magnesiae ustae 100,0
Aquae dest. ad 250,0
M. D. S. Umschütteln! Innerlich eßlöffelweise.

Oder man spült den säureverätzten Magen so lange mit dünner MgO-Suspension aus, bis alle Säure gebunden ist.

(10,0 Magnesia usta = 0,14 M.)

E. Mittel gegen Hypacidität des Mageninhaltes und bei Laugenverätzung des Magens.

Leidet die Verdauung im Magen oder die Motilität des Magens infolge von Hypacidität, so wird die Salzsäure gegeben.

Acidum hydrochloricum dilutum (offiz.) ist eine 12,5proz. Auflösung des Gases HCl in Wasser. Von dem Acidum hydrochloricum (offiz.) (25proz.) wären halbe Mengen zu geben.

Um 500 ccm säurefreien Mageninhalt auf die Acidität von 0,2% HCl zu bringen, wie sie genügt, um die Pepsinverdauung optimal

zu machen, sind mindestens 8,0 ccm Acid. hydrochl. dilut. notwendig. Die übliche Dosierung von 10—20 Tropfen (20 Tr. = 1,0) bleibt weit unter der errechneten Menge und dürfte meist nicht genügen, eine ausreichende Acidität herbeizuführen, um so weniger, als ein Teil der Säure ja vom Mageninhalt gebunden wird.

Rp. Acidi hydrochlorici diluti 20,0
D. ad vitr. patent. S. 20 Tr. nach dem Essen z. n.
(100,0 Acid. hydrochl. dil. = 0,15 M.)

Acidol (Agfa) ist Betainchlorhydrat. In wäßriger Lösung ist die Verbindung hydrolytisch gespalten, die Reaktion ist nahezu ebenso sauer, als ob äquivalente Mengen freier Salzsäure zugegen wären.
1,0—2,0 in Form der Tabletten. (50 Tabl. zu 0,5 = 4,35 M.)

F. Verdauungsfermente gegen Dyspepsie.

Pepsinum.

Manchmal, aber keineswegs regelmäßig, ist die Anacidität des Magensaftes mit Pepsinmangel verbunden. In diesen Fällen gibt man neben der Salzsäure das Pepsinferment.

Pepsinum (offiz.) ist ein aus der Magenschleimhaut der Schlachttiere gewonnenes Pulver, das das im reinen Zustand noch nicht bekannte Pepsin enthält. Zwar schreibt das D. A. B. eine Wirksamkeitsprüfung vor (Verdauungsversuch mit geronnenem Hühnereiweiß), aber die Erfahrung lehrt, daß trotzdem die offizinellen Präparate oft ganz minderwertig sind. Gleiches gilt von manchen Handelspräparaten. Es empfiehlt sich also, sich an die Präparate zuverlässiger Firmen zu halten, z. B. von Grübler, Merck, Witte. Pepsin ist nur in saurer Lösung länger haltbar, bei alkalischer Reaktion wird das Ferment ungemein rasch zerstört.

Rp. Mixturae Pepsini F. M. B. 200,0 = Pepsini 5,0;
Acid. hydrochlor. dilut. 2,0; Tinct. Aurantii 5,0;
Sirupi simpl. 20,0; Aquae dest. ad 200,0.
S. 1—2 Eßlöffel nach dem Essen.

Vinum Pepsini (offiz.) enthält in 2 Litern: 24,0 Pepsin, 3,0 Acid. hydrochlor., Pomeranzentinktur und Sirup. Pepsinwein ist oft minderwertig. Eßlöffelweise. (100,0 = 0,70 M.)

Pankreasferment.

Bei Darmkatarrhen, Darmgärungen usw. wirkt die Einnahme von trypsinhaltigen Pankreaspräparaten gelegentlich günstig. Das noch nicht in reinem Zustand bekannte Trypsin wird im sauren Mageninhalt z. T. zerstört. Widerstandsfähiger sind die Trypsin-Tanninpräparate (Pankreatin). Trypsin ist in den folgenden Handelspräparaten enthalten:

Pankreatinum (Rhenania) (1,0 = 0,10 M.) 0,5—1,0;
Trypsinum (Merck u. a.);
Pankreasdispert (Krause Medico) (50 Tabl. 2,05 M.).

G. Stomachica.

Bittermittel. Aromatische Mittel.

Eine alte und allgemeine ärztliche Erfahrung lehrt, daß die Bittermittel und die aromatischen Mittel den bei Dyspepsien, bei chronischen Leiden oder nach schweren Erkrankungen daniederliegenden Appetit heben und damit eine Kräftigung des Körpers bewirken können. Zahlreiche Drogen mit bitter schmeckenden Stoffen der verschiedenen chemischen Gruppen sind als bittere Stomachica empfohlen. Da für die wichtigeren von ihnen Formulae officinales und magistrales aufgestellt sind, kann man in der Regel auf die Verschreibung detaillierter Rezepte verzichten.

Die wichtigeren Form. off. und mag. sowie die zugehörenden Drogen sind folgende:

Extract. Chinae fluidum (offiz.) aus der Cortex Chinae (offiz.), von Cinchona succirubra (s. S. 252), eine rotbraune, bitter zusammenziehend schmeckende Flüssigkeit, die neben viel Gerbsäure mindestens 3,5% Alkaloide enthält.

Man läßt *vor* dem Essen — dies bei allen Bittermitteln! — 10—20 Tropfen in Wasser oder Wein nehmen. (1,0 = 0,05 M.)

Extractum Chinae aquosum, ein rotbrauner dünner Extrakt, mit mindestens 6,2% Alkaloiden und viel Gerbsäure, ebenso zu geben. (1,0 = 0,10 M.)

Extractum Chinae spirituosum (offiz.), trockener, rotbrauner Extrakt mit mindestens 12% Alkaloiden und mit Gerbstoff, 0,5 in Pillen oder Lösung. (1,0 = 0,65 M.)

Tinctura Chinae (offiz.) wird mit verdünntem Weingeist aus der Rinde 1:5 bereitet, eine rotbraune Lösung mit mindestens 0,74% Alkaloiden und Gerbstoff, sehr bitter schmeckend. 20 Tropfen. (1,0 = 50 Tr. = 0,05 M.)

Tinctura Chinae composita (offiz.). Außer der Chinarinde werden mit verdünntem Weingeist ausgezogen: Pericarpium Aurantii (= Cort. Aurant. fruct.), Rad. Gentianae, Cort. Cinnamomi. Der Gehalt der rotbraunen, bitter zusammenziehend schmeckenden Flüssigkeit an Chinaalkaloiden ist mindestens 0,37%. 20 Tropfen. (1,0 = 50 Tr. = 0,05 M.)

Decoctum Chinae F. M. B. 200,0 entspricht dem Rezept:

Rp. Decoct. Cort. Chinae 10,0:170,0
Acidi hydrochlor. diluti 2,0
Sirupi simpl. ad 200,0
M. D. S. 1 Eßlöffel 3× tägl.

Strychnin. nitric. und die Tinktur aus dem Semen Strychni (offiz.) (Näheres S. 134) werden zur Anregung von Appetit und mechanischer Leistung des Verdauungsrohres gegeben. Es sei auf die mit länger anhaltenden Strychnindarreichungen verbundenen Gefahren hingewiesen (s. S. 135).

Extractum Strychni (offiz.), ein trockener, brauner, in Wasser trübe löslicher, sehr bitter schmeckender Extrakt mit 16 % Alkaloiden.

0,01 pro dosi in Pulver, Pillen, Lösung. (E.-M.-D. 0,05!, T.-M.-D. 0,1!)

Tinctura Strychni (offiz.), gelbe, sehr bittere Flüssigkeit mit 0,25 % Alkaloiden, durch Ausziehen der Brechnüsse mit verdünntem Weingeist 1:10 erhalten (10,0 = 0,20 M.), 10 Tropfen (1,0 = 50 Tr.), 2× tägl. (E.-M.-D. 1,0!, T.-M.-D. 2,0!)

Rp. Extract. Strychni 0,3
Rhiz. Rhei pulv. 3,0
M. f. pil. No. XXX.
D. S. 2× tägl. 1 Pille.
(1,0 Extr. Strychni = 0,55 M.)

Strychnin. nitric. (offiz.), 2× täglich etwa 0,001, z. B. in Pillen. (E.-M.-D. 0,005!, T.-M.-D. 0,01!)

Radix Gentianae (offiz.), Enzianwurzel von einheimischen Gentianaarten, enthält viel Zucker und einen glykosidischen Bitterstoff.

Extract. Gentianae (offiz.), rotbrauner dicker Extrakt, wird zusammen mit gleichen Teilen der gepulverten Wurzel in Form von Pillen gegeben, z. B. bei der Darreichung von Eisenpräparaten.

Tinctura Gentianae (offiz.), mit verdünntem Weingeist aus der Wurzel 1:5 bereitet, eine gelbbraune Flüssigkeit, 20 Tropfen (50 Tr. = 1,0). (10,0 = 0,25 M.)

Tinctura amara (offiz.) wird bereitet aus: Rad. Gentianae, Herba Centaurii (offiz.), dem einheimischen einen Bitterstoff enthaltenden Tausendgüldenkraut, Pericarpium Aurantii, Pomeranzenschalen und Rhizoma Zedoariae (offiz.), der Zitwerwurzel von der indischen Curcuma zedoariae. Von der grünbraunen, bitteraromatisch schmeckenden Flüssigkeit werden 20 Tropfen mehrmals am Tage gegeben. (1,0 = 50 Tr.; 10,0 = 0,25 M.)

Wenig verwandt wird:

Tinct. Aurantii (offiz.) aus Pericarpium Aurantii (offiz.), den Pomeranzenschalen, die bitter-aromatisch schmecken. 20 Tropfen. (10,0 = 0,25 M.)

Elixir Aurantii compositum (offiz.), aus Pomeranzenschalen, Cort. Cinnamomi, Extr. Gentianae, Extract. Absynthii (offiz.), das bereitet wird aus Herba Absynthii (offiz.), dem südeuropäischen Wermut, der ein giftiges ätherisches Öl und den Bitterstoff Absynthin enthält; weiter aus Extr. Trifolii fibrini (offiz.) (von Menyanthes trifoliata, einheimischer Bitterklee mit dem bitteren Glykosid Menyanthin) und aus Xereswein.

1,0 mehrmals tägl. in Lösungen. (1,0 = 0,05 M.)

Cortex Condurango (offiz.), von der in Ecuador heimischen Marsdenia condurango, mit dem Glykosid Condurangin, galt längere Zeit als Heilmittel bei Magenkrebs. Die Droge wird in

Form der folgenden Zubereitungen viel bei Dyspepsien gegeben (nicht als Dekokt, da die wirksame Substanz in der Hitze ausfällt):

Extract. Condurango fluidum (offiz.), von bitter kratzendem Geschmack. 20 Tropfen mehrmals tägl. (1,0 = 40 Tr., 10,0 = 0,25 M.)

Vinum Condurango (offiz.), 2—3× tägl. 1 Schnapsglas voll. (100,0 = 0,85 M.)

Radix Colombo (offiz.), von der afrikanischen Jatrorrhiza palmata, enthält neben einem Bitterstoff reichlich Schleim. Die Droge wird besonders bei Darmtuberkulose gegeben.

Rp. Infus. Rad. Colombo 15,0:100,0
Elix. Aurant. compos. 10,0
Sir. simpl. ad 150,0
M. D. S. 3× tägl. 1 Eßl.
(10,0 Rad. Colombo = 0,05 M.)

Selten verwandt werden:

Extract. Taraxaci, dicker, aus Löwenzahnwurzeln bereiteter Extrakt, enthält bis 40% Inulin (ein Kohlehydrat) und einen im Milchsaft vorkommenden Bitterstoff Taraxacin.

In der Volksmedizin wird Löwenzahnwurzel viel für sog. Frühjahrskuren verwandt; die Droge hat auch diuretische Wirkung.

Lignum Quassiae (offiz.), Bitterholz von Quassia amara oder von Picrasma excelsa im tropischen Amerika, enthält Bitterstoffe, darunter das fliegentötende Quassiin.

Rp. Infus. Lign. Quassiae 10,0:100,0
Tinct. Aurant. 10,0
Sirupi simpl. ad 150,0
M. D. S. 1 Eßl. 3× tägl.

Glandulae Lupuli. Die Drüsen des Hopfens (Humulus Lupulus) enthalten ein ätherisches Öl und aromatisch-bitter schmeckende Stoffe, sie galten früher als Antaphrodisiacum. 0,3 als Pulver. (1,0 = 0,05 M.)

Orexinum tannicum = Phenyldihydrochinolintannat, wird in der Menge von 0,3 ad caps. amylac. bei Anorexie zur Appetitanregung gegeben. (Teuer: 1,0 = 0,70 M.)

Die wichtigsten aromatischen Drogen dienen zur Bereitung der **Tinctura aromatica** (offiz.), in der verarbeitet sind:

1. Cortex Cinnamomi (offiz.), Ceylonzimt. Das ätherische Öl derselben ist auch in der Aqua Cinnamomi (offiz.), der Tinctura Cinnamomi (offiz.) und dem Sirupus Cinnamomi (offiz.) enthalten.
2. Rhizoma Zingiberis (offiz.), Ingwer, vom indischen Zingiber, dessen ätherisches Öl auch in der Tinctura Zingiberis (offiz.) enthalten ist.
3. Rhizoma Galangae (offiz.), Galgant, von der indischen Alpinia officinarum, das ebenfalls ein aromatisches Öl enthält.
4. Flores Caryophylli (offiz.), Gewürznelken, die getrockneten Blütenknospen von Jambosa caryophyllus, die 18% eugenolhaltiges ätherisches Öl führen.

5. Fructus Cardamomi (offiz.), Malabarcardamomen, die Früchte der indischen Ellettaria cardamomum, mit ätherischem Öl.

Von der Tinct. aromatica (10,0 = 0,25 M.) werden 20 Tropfen (1,0 = 54 Tr.) mehrmals täglich gegeben.

Seltener gegebene aromatische Drogen und deren Zubereitungen sind:

Rhizoma Calami (offiz.), Kalmuswurzel von dem einheimischen Acorus calamus, mit aromatisch schmeckendem ätherischem Öl und einem Bitterstoff. Extract. Calami (offiz.), ein dicker, rotbrauner, in Wasser trübe löslicher Auszug, 0,1—0,3 in Pillen oder in Wasser (1,0 = 0,15 M.) oder Tinctura Calami (1:5), 20 Tropfen (10,0 = 0,25 M.).

Crocus (offiz.), Safran, die getrockneten Narbenschenkel von Crocus sativus, mit wohlriechendem ätherischem Öl.

Die aromatischen Mittel werden oft zusammen mit abführenden Drogen der Anthrachinonreihe gegeben:

Tinct. Aloes composita (offiz.) aus Aloe (S. 197), Rhiz. Rhei, Rad. Gent., Rhiz. Zedoariae, Crocus; 1/2—1 Teelöffel als Stomachicum mit leicht abführender Wirkung. (10,0 = 0,25 M.)

Tinct. Rhei aquosa (offiz.), aus Rhiz. Rhei (S. 196) und Aqua Cinnam., ebenso. (10,0 = 0,15 M.)

Tinct. Rhei vinosa (offiz.), aus Rhiz. Rhei, Pericarpium Aurantii und Fruct. Cardamom. mit Xereswein, 1 Eßlöffel als Stomachicum. (100,0 = 1,60 M.)

H. Adsorbierende, einhüllende Mittel.

Bei infektiösen Darmkatarrhen oder bei oralen Vergiftungen, z. B. mit Alkaloiden, werden adsorbierende Mittel gegeben, in der Erwartung, daß dieselben die Bakterien, deren Toxine bzw. die Gifte binden und nicht zur Resorption gelangen lassen. Wenn die therapeutische Anwendung der Adsorptionsmittel, die besonders von STUMPF seit Ende des letzten Jahrhunderts betrieben wurde, im allgemeinen die Erwartungen, denen man sich auf Grund der vorzüglichen Adsorptionswirkungen dieser Mittel außerhalb des Körpers hingegeben hatte, nicht voll erfüllt hat, so liegt dies daran, daß die Adsorptionsbindungen im Darme wohl unter dem Einfluß der Gallensubstanzen oft leicht gelöst werden. Hauptsächlich verwandt werden:

Bolus alba (offiz.), weißer Ton, der aus wasserhaltigem Aluminiumsilicat von wechselnder Zusammensetzung besteht und in Wasser unlöslich ist. Bei Darmkatarrhen 50,0—100,0 als Suspension (bis 500,0 pro die).

Rp. Boli albae 50,0
Olei Citri gtt. I.
Aquae dest. ad 150,0
M. D. S. Umschütteln. Eßlöffelweise im Laufe des Tages z. n.
(100,0 Bol. alb. = 0,15 M.)

Carbo medicinalis (offiz.) hat eine stärkere adsorbierende Fähigkeit wie Bolus alba; weniger wirksam ist Carbo Ligni pulv. (offiz.). Bei Vergiftungen, infektiösen Darmprozessen, Blähungen 1—2 Teelöffel mehrmals, in Wasser verrührt.

(100,0 Carbo Ligni = 0,20 M., 10,0 Carbo medicin. = 0,35 M.)

Als einhüllende Mittel finden zahlreiche schleimhaltige Drogen Verwendung. In ähnlicher Weise wie die Adsorbentien binden sie bei Darminfektionen die entzündlich wirksamen Produkte. Außerdem gibt man sie bei Reizzuständen in der Luftröhre und mit reichlich Wasser zur Erzeugung einer Diaphorese (S. 219).

Besonders bei der Behandlung der Darmkatarrhe der Kinder gibt man:

Radix Althaeae (offiz.) und Folia Althaeae (offiz.), von der einheimischen Althaea officin., Eibisch. Als Dekokt bzw. Infus 10,0 : 100,0, teelöffelweise. (100,0 = 0,90 bzw. 0,50 M.)

Sirupus Althaeae (offiz.), den Schleim der Eibischwurzel enthaltender Sirup, als Zusatz zu Lösungen. (100,0 = 0,70 M.)

Mucilago Salep (offiz.), aus den Knollen verschiedener Orchideen, Tubera Salep (offiz.), die Stärke und Schleim enthalten, frisch bereitet (1 : 100). (10,0 Tub. Salep = 0,60 M.)

Eßlöffelweise bei Diarrhöe.

Seltener verwandt werden die schleimhaltigen Drogen:

Flores Verbasci (offiz.), Wollblumen, von dem einheimischen Verbascum phlomoides und V. thapsiforme, neben Schleim Zucker enthaltend.

Folia Farfarae (offiz.), Huflattichblätter von der einheimischen Tussilago farfara, Folia Malvae (offiz.) und Flores Malvae (offiz.), von der einheimischen Malva silvestris und M. neglecta, Semen Foenugraeci (offiz.), Bockshornsamen, von Trigonella foenum graecum, Carrageen (offiz.), irländisches Moos, die getrockneten Meeresalgen Chondrus crispus und Gigartina mamillosa, die neben viel Schleim etwas Jod enthalten. (Decoct. 2,0:200,0; 10,0 Carageen = 0,05 M.)

I. Gerbstoffhaltige Drogen und Gerbstoffverbindungen.

Drogen und Chemie: An Stelle der gerbstoffhaltigen Drogen werden vorwiegend die neueren wasserunlöslichen Gerbstoffverbindungen (Tannalbin, 1896) gegeben. Die wichtigeren Drogen sind folgende:

Gallae (offiz.), Galläpfel (S. 58), enthalten bis 80% Tannin.

Tinctura Gallarum (offiz.), braune, zusammenziehend schmeckende Flüssigkeit, aus den Galläpfeln mit verdünntem Alkohol 1:5 bereitet.

Rad. Ratanhiae (offiz.), Wurzeln der südamerikanischen Krameria triandra, mit viel Gerbstoff.

Tinctura Ratanhiae (offiz.), wie Tinct. Gallar. bereitet; dunkelrote Flüssigkeit.

Rhizoma Tormentillae (offiz.), von Potentilla silvestris, gerbstoffhaltig.

Tinctura Tormentillae (offiz.), weingeistiger Auszug 1:5.

Cortex Quercus (offiz.), von dem einheimischen Quercus robur mit Gerbstoff.

Folia Hamamelidis, von der nordamerikanischen Hamamelis virginica mit Gerbstoff.

Fructus Myrtilli, getrocknete Heidelbeeren.

Catechu (offiz.), aus dem Holze indischer Akazienarten in Form dunkelbrauner Stücke gewonnen, die Gerbstoff enthalten.

Tinctura Catechu (offiz.), mit verdünntem Alkohol aus Catechu (1:5) als dunkelbraune Flüssigkeit erhalten.

Acidum tannicum (offiz.), Tannin, Galläpfelgerbsäure, ist ein in Wasser und Alkohol gut lösliches, weißgelbes Pulver von zusammenziehendem Geschmack.

Tannalbin (offiz.), eine Eiweiß-Gerbsäure-Verbindung, ist ein bräunliches, in Wasser unlösliches und geschmackloses Pulver.

Tannigen (offiz.), ein Gemisch von Di- und Triacetyltannin, ein in Wasser unlösliches, geschmackloses Pulver.

Tannoform (offiz.), Methylenditannin, entsteht durch Einwirken von Formaldehyd auf Tannin, rötlichbraunes, wasserunlösliches, geschmackloses Pulver.

Schicksal im Körper: Die genannten wasserunlöslichen Präparate werden im Dünndarm gespalten, so daß dort Gerbsäure bzw. Gallussäure frei wird und nun adstringierende Wirkungen auftreten. Die Gerbstoffe werden höchstens in Bruchteilen des Aufgenommenen unverändert oder als Gallussäure in den Harn ausgeschieden.

Indikationen: Bei mit Durchfällen verbundenen Darmentzündungen gelingt es recht sicher, durch Gerbstoffe stopfend zu wirken. Evtl. ist zuvor ein mildes Abführmittel (Ol. Ric., Hydrarg. chlorat., Natr. sulfuric.) zu geben. Die Drogenpräparationen und Acid. tannicum werden weiter als Klysma und Suppositorium zur lokalen Behandlung der Dickdarmschleimhaut (z. B. bei Ruhr) und Rectumschleimhaut (z. B. bei entzündlichen Hämorrhoiden) angewandt.

Nebenwirkungen: Die wasserlöslichen Präparate und die gerbstoffhaltigen Drogen adstringieren die Magenschleimhaut, so daß Magenbeschwerden auftreten können. Sie werden besser ersetzt durch die im Mageninhalt unlöslichen, also hier nicht adstringierenden, wasserunlöslichen Präparate.

Darreichung, Dosierung:

1. bei Enteritis.

Rp. Tannalbini 10,0
S. Mehrmals tägl. 1 Messerspitze bis 1,0.
(10,0 = 1,35 M.)

Tannigen (10,0 = 2,40 M.), Tannoform (10,0 = 0,80 M.) ebenso.

Rp. Rad. Ratanhiae 20,0 (oder Rhiz. Tormentillae 20,0)
f. decoct. col. 100,0
Sirupi simpl. ad 150,0
M. D. S. alle 2 Std. 1 Eßl.
(100,0 Rad. Ratanh. = 0,65 M.; 100,0 Rhiz. Torment. = 0,45 M.)

Selten: 1,0 (= 30 Tr.) der Tinct. Gallar., Tinct. Ratanhiae, Tinct. Torment. oder Tinct. Catechu (je 10,0 = 0,25 M.).

2. *Klysma bei Ruhr.*

Rp. Acidi tannici 1,5
Aqu. dest. ad 300,0
M. D. S. $^1/_3$ als Klysma, 3× tägl.
(10,0 Acid. tann. = 0,25 M.)

3. *Suppositorium bei Hämorrhoiden.*

Rp. Acidi tannici 2,0 (oder Extract. Hamamelidis 0,5)
Olei Cacao 10,0
f. suppos. No. XII.
S. 3× tägl. 1 Suppos.
(1,0 Extr. Hamam. = 0,30 M.)

Anhang.

Cortex Simarubae von der zentralamerikanischen Simaruba amara stammend, enthält neben einem Bitterstoff viel Gerbstoff. Vor etwa 200 Jahren wurde die von den Eingeborenen als Ruhrmittel verwandte Droge auch in Europa bekannt und als brauchbares Antidiarrhoicum bei Ruhr anerkannt.

Man gibt von der Droge das 10proz. Dekokt eßlöffelweise oder das Extractum Simarubae fluidum, das rotbraun ist und wie das Dekokt sehr bitter schmeckt, eßlöffelweise.

(10,0 Cort. Simar. = 0,15 M., Extr. Simar. fluid. = 0,45 M.)

K. Adstringierende Schwermetallverbindungen.

Geeignet sind nur die kaum wasserlöslichen Verbindungen, die auch in größeren Mengen genommen keine Ätzungen verursachen können.

Meist verwandt werden:

Bismutum subgallicum (offiz.) = Dermatol (Näheres S. 44), von dem bis 4× tägl. 0,5—1,0 als abgeteiltes Pulver oder je 1 Messerspitze bei Ulcus ventriculi und Enteritis gegeben wird.

Bei Hämorrhoiden werden Suppositorien der folgenden Zusammensetzung verwandt:

Rp. Bism. subgall. 0,2
(bei Schmerzen Anaesthesin 0,2)
Olei Cacao q. s. f. suppos.
D. t. suppos. No. VI.
S. 3× tägl. 1 Supp. einzuführen.
(10,0 Bism. subgall. = 0,50 M., als Dermatol = 1,55 M.)

Bismutum subnitricum (offiz.) (Näheres S. 44) und Bismutum bitannicum (offiz.), wird vielfach als adstringierendes Deckpulver bei Ulcus ventriculi gegeben. Stärkere säurebindende Wirkung hat das Mittel nicht. Vor der Verwendung als Kontrastmittel bei der Röntgendurchleuchtung ist zu warnen, da mehrere tödliche Nitrit- oder Bi-Vergiftungen vorgekommen sind.

Rp.		
Rp.	Bismut. subnitric.	5,0
	Sirupi Althaeae	30,0
	Aquae dest.	ad 150,0
	M. D. S. Umschütteln, 3× tägl. 1 Eßl.	
	(10,0 Bism. subnitr. = 0,45 M.)	

Plumbum aceticum (offiz.) (Näheres S. 47), wird nur zur Adstringierung der blutenden, nicht der entzündeten Schleimhaut des Darmes verwandt.

Rp.		
Rp.	Plumbi acetici	0,03
	Sacchari	0,5
	M. D. t. d. No. X.	
	S. 4× tägl. 1 Pulver.	
	(E.-M.-D. 0,1!, T.-M.-D. 0,3!)	

L. Kontrastmittel für die Röntgenuntersuchung des Magendarmkanales.

Von der Darreichung des früher verwandten Bismut. subnitric. kam man wegen der gelegentlichen Vergiftungen ab. Es wird jetzt vorwiegend Barium sulfuricum (offiz.) verwandt (etwa als Brei gegeben). *Man achte darauf, daß statt des unlöslichen, ungiftigen Barium sulfuricum nicht das Barium sulfuratum oder carbonicum gegeben wird,* die im Magendarmkanal gelöst werden und tödliche Ba-Vergiftungen verursachen. (Mit Barium sulfuricum geschütteltes salzsäurehaltiges Wasser darf mit Schwefelsäure keinen Niederschlag geben!)

M. Physikalisch (durch Vermehrung der Darmfüllung usw.) wirksame Abführmittel (Manna, Pulpa Tamarindorum, salinische Abführmittel, Agar Agar, Paraffinum liquidum).

Geschichtliches: Tamarindenmus und Manna waren als Abführmittel schon den Alten bekannt und durch Vermittlung der arabischen Medizin frühzeitig in Europa eingeführt. Mitte des 17. Jahrhunderts entdeckte dann der Chemiker GLAUBER das Natriumsulfat, das als Sal mirabile sich rasch in der Therapie durchsetzte, am Ende des gleichen Jahrhunderts fand man in der Quelle von Epsom in England das Epsomsalz = Magnesiumsulfat, das als Sal anglicum ebenfalls sofort viel angewandt wurde, und Anfang des 18. Jahrhunderts brachte der französische Apotheker SEIGNETTE das von ihm entdeckte Kalium-Natriumtartrat als Geheimmittel in den Handel (Rochelle- oder Seignettesalz).

Drogen und ihre Chemie:

$$\begin{array}{cccccc} H_2 & H & H & OH & OH & OH \\ C- & C- & C- & C- & C- & C \\ OH & OH & OH & H & H & H_2 \end{array}$$

Mannit

Manna (offiz.) wird in Südeuropa (Sizilien) von einem kleinen Baume, der Mannaesche, Fraxinus ornus, gewonnen, indem die Rinde eingeschnitten wird, so daß der braune Saft austritt und bald zu rinnenförmigen weißen bis gelbbraunen Massen mit Honiggeruch und von süßem Geschmack erstarrt. In

der Manna wurde 1806 das d-Mannit, ein sechswertiger Alkohol, aufgefunden, der zu 50—80% neben Zucker der wichtigste und pharmakologisch allein interessierende Bestandteil der Manna ist.

Das D. A. B. schreibt einen Mindestgehalt von 75% Mannit vor.

Sirupus Mannae (offiz.) ist eine Auflösung der Manna (10,0:100,0) in Wasser und etwas Alkohol, der viel Zucker zugesetzt ist.

Pulpa Tamarindorum depurata (offiz.) wird aus dem rohen Tamarindenmus (P. T. cruda, offiz.) durch Reiben durch ein Sieb nach Wasserzusatz, durch Eindampfen und Zuckerzugabe hergestellt.

Tamarindenmus ist das eingetrocknete Fruchtfleisch von Tamarindus indica, einem im ganzen Tropengürtel verbreiteten Baume. Das im frischen Zustande hellrotbraune Mus wird beim Trocknen und Stehenlassen dunkelschwarz, und hierbei bilden sich, den Wohlgeschmack bedingende aromatische Substanzen. Pulpa Tamarindorum hat einen stark süßen und stark sauren Geschmack.

Im Tamarindenmus ist viel Weinstein, primäres Kaliumsalz der d-Weinsäure und freie d-Weinsäure vorhanden, zusammen rund 10%, daneben Schleim, Pektin, Zucker, Apfelsäure.

Electuarium Sennae (offiz.) (S. 197) wird durch Mischen von Pulpa Tamarind. depur., gepulverten Sennesblättern und Zuckersirup hergestellt.

Chemie der abführenden Salze:

Natrium sulfuricum (offiz.), Natriumsulfat, Glaubersalz, $Na_2 \cdot SO_4 \cdot 10\,H_2O$, bildet farblose verwitternde Krystalle, die sich bei 20° in 2 Teilen Wasser mit neutraler Reaktion lösen.

Natrium sulfuricum siccatum (offiz.) ist das zum größten Teil von seinem Krystallwasser befreite Natriumsulfat mit mindestens 88,6% wasserfreiem Na_2SO_4. Es ist ein weißes, lockeres Pulver, das wie das krystallwasserhaltige Salz von salzig-bitterem Geschmack ist.

Von Natrium sulfuricum siccatum sind, da es viel wasserärmer ist, nur halb so große Mengen zu nehmen; es wird vorwiegend dann gewählt, wenn das Mittel in Pulvergemischen dargereicht werden soll.

Natrium phosphoricum (offiz.), Dinatriumorthophosphat, sekundäres Natriumphosphat, $Na_2HPO_4 \cdot 12\,H_2O$, farblose, in Wasser 1:6 lösliche Krystalle von schwach salzigem Geschmack. Die wäßrige Lösung reagiert schwach alkalisch.

Natrium biphosphoricum, primäres Natriumphosphat, $NaH_2PO_4 \cdot 1\,H_2O$, gut wasserlösliches Salz, die wäßrige Lösung reagiert mittelstark sauer.

Tartarus depuratus (offiz.), Weinstein, saures weinsaures Kalium, weißes Pulver von säuerlichem Geschmack, das sich in kaltem Wasser kaum löst.

Kalium tartaricum (offiz.), weinsaures Kalium, farblose Krystalle, die sich sehr leicht lösen. Die wäßrige Lösung reagiert schwach sauer.

$$\begin{array}{c} COOK \\ | \\ HO \cdot CH \\ | \\ HC \cdot OH \\ | \\ COONa \end{array}$$

Tartarus natronatus (offiz.), Kaliumnatriumtartrat, Seignette- oder Rochelle-Salz, farblose Krystalle, die in 1,4 Teilen Wasser mit neutraler Reaktion in Lösung gehen.

Tartarus stibiatus ist Antimonyltartrat, Brechweinstein, der als Abführmittel *nicht* gegeben werden darf. Siehe S. 142.

Magnesium sulfuricum (offiz.), $MgSO_4 \cdot 7\,H_2O$, Bittersalz, Epsomsalz, farblose Krystalle, die bei 20° in 1 Teil Wasser löslich sind, die Lösung schmeckt intensiv salzigbitter.

Magnesium sulfuricum siccatum (offiz.) ist das gleiche Salz, dem durch Erhitzen so viel Wasser entzogen ist, daß das Gewicht um etwas über ein Drittel abnimmt. Man gibt also von dieser Verbindung, die hygroskopisch ist, etwa zwei Drittel der für das Magnesium sulfuricum gebräuchlichen Dosen.

Magnesium carbonicum (offiz.), basisches Magnesiumcarbonat, besteht aus Komplexverbindungen verschiedener Mengen von Magnesiumcarbonat, Magnesiumhydroxyd und Krystallwasser; es ist das weiße Pulver in kohlensäurefreiem Wasser kaum löslich, es enthält mindestens 24% Mg; — selten als Abführmittel.

Magnesia usta (offiz.), Magnesiumoxyd, MgO, gebrannte Magnesia, ist ein leichtes, weißes, in Wasser schwach lösliches Pulver. Die wäßrige Lösung reagiert alkalisch; — selten als Abführmittel.

Unter den offizinellen Zubereitungen der abführenden Salze sind zu nennen:

Sal Carolinum factitium (offiz.), 22,0 Natrium sulfuricum siccatum, 1,0 Kalium sulfuricum, 9,0 Natrium chloratum und 18,0 Natrium bicarbonicum werden gemischt; 6 g des Salzes geben mit 1 l Wasser eine dem natürlichen Karlsbader Wasser ähnliche Lösung.

Pulvis aerophorus laxans (offiz.), in gefärbtem Papier 7,5 Tartarus natronatus und 2,5 Natrium bicarbonicum, in farblosem Papier 2,0 Acidum tartaricum.

Magnesium citricum effervescens (offiz.), Brausemagnesia, enthält neben 5 Teilen Magnesium carbonicum 23 Teile Acidum citricum, 17 Teile Natrium bicarbonicum und etwas Zucker.

Schicksal im Körper: Die wirksamen Substanzen der Manna und des Tamarindenmuses werden wie die unter den salinischen Abführmitteln genannten Verbindungen von der Schleimhaut des Magendarmkanales schlecht resorbiert. Die Folge ist, daß mitgegebenes Wasser durch osmotische Druckkräfte nur so weit in den Kreislauf gelangt, bis die im Darme zurückbleibenden Substanzen in isosmotischer Lösung vorliegen. Wurden die Substanzen trocken eingegeben, so bewirkt die osmotische Druckwirkung der nicht resorbierten Anteile den Zustrom von Wasser oder die Sekretion eines dünnen Darmsaftes, bis wieder Isotonie eingetreten ist.

Die Vollkommenheit der Resorption aller hier genannten Stoffe hängt nun davon ab, ob sie mit oder ohne Wasser dargereicht werden. In wäßriger Lösung gegeben, werden sie sofort nach dem Austritt

aus dem Magen den Dünndarm rasch durcheilen, d. h. in kurzer Zeit aus dem relativ gut resorbierenden Dünndarm in den kaum resorbierenden Dickdarm gelangen. Werden die Stoffe trocken gegeben, so wird der Wasserzustrom in den Darm, also auch die Darmfüllung und damit die Fortbeförderung durch den Dünndarm langsam erfolgen, so daß genügend Zeit zur Resorption gegeben ist.

Weiter ist die Vollkommenheit der Resorption von der absoluten Menge abhängig; genügend große Mengen werden infolge der durch sie bewirkten Darmfüllung so schnell durch den Dünndarm getrieben, daß nur ein minimaler Anteil zur Resorption kommt, kleinere Mengen dagegen durchlaufen den Dünndarm, da sie kaum zu seiner stärkeren Füllung führen, langsam; sie werden relativ vollkommen resorbiert.

Nach der Einnahme von 30,0 Glaubersalz fand man z. B. am Tage der Einnahme nicht einmal 1 % der eingegebenen Sulfatmenge im Urin wieder, nach 15,0 trat am ersten Tage schon etwa ein Fünftel der eingeführten Sulfatmenge über, nach 10,0 schon über 80 %.

Indikationen: Die Stoffe dieser Gruppe sind die neben Oleum Ricini meist verwandten Mittel, wenn der Darm bei einer Obstipation, nach der Einnahme giftiger Stoffe (Wurmkuren) innerhalb weniger Stunden entleert werden soll oder wenn bei katarrhalischem Ikterus, Gallensteinen, Fettleibigkeit längere Zeit hindurch die Nahrungsfortbeförderung durch den Darm beschleunigt werden soll.

Nebenwirkungen und Gefahren: Eine gewisse darmreizende Wirkung kommt nur nach der Einnahme größerer Bittersalzmengen zustande, sie äußert sich in länger anhaltendem Darmkatarrh, während alle andern Substanzen und Drogen, von dem oft schlechten Geschmack der Salze und von leichten Kolikschmerzen abgesehen, ohne Nebenwirkungen sind. Die Gefahr einer ernsten Schädigung besteht nach der Einnahme der unten genannten therapeutischen Mengen nicht. Bei entzündlichen Vorgängen in der Darmschleimhaut oder der Darmumgebung, also bei Typhus, Peritonitis, Appendicitis wird man zumal das relativ stark wirksame Bittersalz nicht geben, da die entzündlichen Erscheinungen nach der Einnahme eine Steigerung erfahren können.

Darreichung, Dosierung:

1. Manna wird vorwiegend als Sirupus Mannae teelöffelweise als mildes Abführmittel bei Kindern verwandt. (10,0 Manna = 0,30 M.)

2. Pulpa Tamarindorum depurata ist ebenfalls in der Kinderpraxis sehr beliebt (auch in der Form des Electuarium Sennae, S. 197). (100,0 = 0,50 M.)

Rp. Pulpae Tamarind. depur. 25,0
Sir. Mannae q. s. f. electuar.
D. S. 1—2 Teel. mehrmals tägl.

3. Die salinischen Abführmittel läßt man in den angegebenen Mengen, die den individuellen Bedürfnissen anzupassen sind, aus den oben erörterten Gründen in viel Wasser ($^1/_4$ Liter z. B.) oder in Tee gelöst oder aufgeschwemmt, einnehmen.

Natrium sulfuricum: $^1/_2$—1—2 Eßl. = 5,0—10,0—20,0. (100,0 = 0,10 M.)
Natrium sulfuricum siccatum: halbe Mengen des letzteren.
Sal Carolinum factitium: 1—2 Teel. (100,0 = 0,30 M.)
Natrium phosphoricum: 1—2 Eßl. = 15,0—30,0. (100,0 = 0,20 M.)
Tartarus depuratus: 1 bis mehrere Messerspitzen zu je etwa 2,0. (10,0 = 0,10 M.)
Tartarus natronatus: 5,0—10,0. (100,0 = 0,65 M.)
Pulvis aerophorus laxans: 1—2 Pulver. (1 Gabe = 0,20 M.)
Magnesium sulfuricum: 5,0—10,0—20,0. (100,0 = 0,15 M.)
Magnesium sulfuricum siccatum: zwei Drittel dieser Mengen.
Magnesium citricum effervescens: 1—2 Teel. (10,0 = 0,25 M.)

Agar Agar (offiz.) wird aus ostasiatischen Meeresalgen gewonnen. Im getrockneten Zustand bildet es 5 mm dicke, 20—50 cm lange weißgelbliche Stränge oder vierkantige, etwa 4 cm dicke und 20—30 cm lange Stäbe. Agar Agar ist geruch- und geschmacklos und quillt in Wasser stark auf. Eingenommen führt es durch Darmfüllung zur Anregung der Peristaltik.

Gegeben werden bei leichteren Formen der Darmträgheit 10,0 (= 2—3 Teelöffel) in Suppen oder Breien mehrmals täglich. (10,0 = 0,46 M.)

Paraffinum liquidum (offiz.) wird aus Destillationsrückständen des Petroleums gewonnen, besteht in der Hauptsache aus Kohlenwasserstoffen der Methanreihe und ist eine klare, farblose und nicht fluorescierende ölige Flüssigkeit, die sich in Wasser nicht löst und geruch- und geschmacklos ist. Es bildet mit der Flüssigkeit des Darminhaltes eine Emulsion und verhindert die Resorption, durchweicht den Kot und macht ihn gleitend. Die Wirkung tritt oft erst nach mehrtägiger Darreichung ein.

Man gibt 1—4 Eßlöffel als einmalige Dosis oder, mit oft besserem Erfolg, die gleiche Gesamtdosis in kleineren Mengen verteilt über den ganzen Tag.

Paraffinöl führt nicht selten zu Störungen der Geschmacksempfindung, Magenbeschwerden und Appetitmangel.
(100,0 = 0,50 M.)

Anhang. Suppositorien und Klistiere zur Entleerung des Enddarmes.

Den Klistieren setzt man meist lokal reizende Mittel zu, wie Kochsalz, Zucker, Essig oder Glycerin.

Glycerinum (offiz.), $CH_2(OH) \cdot CH(OH) \cdot CH_2(OH)$, eine klare, sirupartige Flüssigkeit, die in Wasser und Weingeist in jedem Verhältnis mischbar ist, löst, auf die Enddarmschleimhaut gebracht, nach kurzer Zeit eine Kontraktion des Enddarmes aus, die zur Ausstoßung der in ihm liegenden Stuhlmassen führt. Verwendet werden die Glycerinsuppositorien; oder man läßt 1 Teelöffel Glycerin in etwas Wasser als Klistier nehmen; auch kann Glycerin rein in der Menge von 2,0—5,0—10,0 mit der Spritze rectal gegeben werden.

Rp. Glycerini 2,0
Gelatinae q. s. f. suppos.
D. tal. dos. No. VI.
S. 1 Suppos. einzuführen.
(100,0 Glyc. = 0,30 M.)

N. Olea carminativa.

Zahlreiche ätherische Öle regen die Darmperistaltik schwach an; man macht von dieser Wirkung besonders dann Gebrauch, wenn der Abgang der Blähungen, z. B. bei Bettlägerigen, erschwert ist.

Verwandt werden:

Flores Chamomillae (offiz.), Kamillen (s. S. 219), als Kamillentee. (100,0 = 1,30 M.)

Fructus Foeniculi (offiz.), Fenchelfrucht von dem einheimischen Foeniculum vulgare. Die Früchte enthalten das Oleum Foeniculi (offiz.), 2—3 Teelöffel der Fruct. Forniculi als Tee zu nehmen, oder 1—2 Tropfen des Oleum Foenic. als Elaeosaccharum. (100,0 Fruct. Foen. = 0,55 M., 1,0 Ol. Foen. = 0,05 M.)

Fructus Anisi (offiz.), von der russischen Pimpinella anisum mit dem anetholhaltigen Oleum Anisi (offiz.). Wie Fenchelfrüchte und Fenchelöl. (100,0 Fruct. Anisi 0,45 M., 1,0 Ol. Anisi = 0,05 M.)

Folia Menthae piperitae (offiz.), Pfefferminzblätter von der einheimischen Mentha piperita mit dem mentholhaltigen Oleum Menthae piperitae (offiz.). Wie Fenchelfrucht und Fenchelöl. (100,0 Fol. Menth. pip. = 1,25 M., 1,0 Ol. Menth. pip. = 0,10 M.)

Fructus Carvi (offiz.), Kümmel, von dem einheimischen Carum carvi mit etwa 4% des carvonhaltigen Oleum Carvi (offiz.). (10,0 Fruct. Carvi = 0,05 M., 1,0 Ol. Carvi = 0,10 M.)

Über die Verwendung der ätherische Öle enthaltenden Drogen bei Bronchitis s. S. 144.

O. Oleum Ricini aus Semen Ricini.

Geschichtliches: Während schon die altindische Medizin den Gebrauch des Ricinusöles kannte, blieb in Europa die Anwendung unbekannt bis Ende des 18. Jahrhunderts.

Chemie: In dem Samen von Ricinus communis, der vorwiegend in Italien und Indien für die Gewinnung des Öles kultiviert wird,

sind etwa 50—60% Ricinusöl (Kastoröl) enthalten. Durch kalte Pressung der Samen werden zunächst nur etwa 30% Öl gewonnen, dies kalt gepreßte Öl wird nach Auskochen mit Wasser (zur Entfernung von Eiweiß) für medizinale Zwecke verwandt. Ein in dem Samen vorhandener sehr giftiger Körper Ricin geht nicht in das Öl über. Im **Oleum Ricini** (offiz.) ist der Glycerinester der 1889 aufgefundenen Ricinolsäure vorhanden, daneben wenig freie Säure. Das Oleum Ricini ist dickflüssig, farblos bis blaßgelblich, zum Unterschied gegen andere Öle in Alkohol gut löslich.

Schicksal im Körper: Das Ricinusöl dürfte im Darminhalt allmählich verseift werden. Das Schicksal der freigewordenen Ricinolsäure scheint nicht näher untersucht zu sein.

Indikationen: Oleum Ricini ist das meist verwandte Abführmittel, wenn es gilt, innerhalb kurzer Zeit ohne Schwächung des Patienten den Darminhalt herauszubefördern oder Stuhlgang herbeizuführen. So wird es viel bei akuter Obstipation, akuter Enteritis zur Entfernung des infizierten Darminhaltes, bei Wurmkuren zur Herausbeförderung des Wurmmittels und nach Einnahme von Giften angewandt.

Nebenwirkungen und Gefahren bestehen, abgesehen von dem schlechten Geschmack und der nach längerem Gebrauch eintretenden magenreizenden Wirkung nicht. Die Kolikschmerzen vor der Defäkation sind gering.

Darreichung, Dosierung:

Rp. Olei Ricini 100,0
M. D. S. 1—2 Eßl. (bei Säuglingen 1 Teel.) aus angewärmtem Löffel.
(100,0 = 0,45 M.)

Rp. Olei Ricini 3,0
ad caps. gelat. elastic. D. t. dos. No. X.
S. 5 Kapseln zu nehmen. (10 K. = 0,85 M.)

P. Sulfur depuratum.

Chemie: Der sublimierte Schwefel (Sulfur sublimat., offiz.) wird durch Waschen mit Ammoniakwasser gereinigt = **Sulfur depuratum** (offiz.), ein feines gelbes trockenes Pulver ohne Geruch und Geschmack, an der Luft mit blauer Flamme zu Schwefeldioxyd verbrennend.

Sulfur praecipitatum (offiz., = Lac Sulfuris, Schwefelmilch) wird durch Ausfällung als ein weit feiner körniges Pulver gewonnen. Er unterscheidet sich nur durch die Korngröße von den erstgenannten Schwefelpräparaten.

Schicksal im Körper: Im Magendarmkanal wird ein Teil des Schwefels durch bakterielle Wirkungen und Eiweißkörper zu Schwefelwasserstoff H_2S reduziert, der die Peristaltik fördert und nach

der Resorption im Blute oxydiert wird, so daß ein Teil des eingenommenen Schwefels im Harne in Form von Sulfaten oder organischen Schwefelverbindungen ausgeschieden wird. Ein kleiner Rest des Schwefelwasserstoffes wird durch die Lungen abgegeben und teilt der Ausatmungsluft den unangenehmen H_2S-Geruch mit. Die Hauptmenge des eingenommenen Schwefels verläßt den Körper unresorbiert mit dem Kot.

Indikationen: Der Schwefel ist als milde wirkendes, den Darm nicht reizendes, in wenigen Stunden wirksames Abführmittel etwa in gleicher Weise wie Ricinusöl zu brauchen. Vorwiegend wird er bei Hämorrhoidalerkrankung gegeben, um den Stuhl in weicher Konsistenz durch das schmerzhafte Hämorrhoidalgebiet treten zu lassen.

Über die Anwendung in der Hauttherapie s. S. 54, bei rheumatischen Leiden S. 242.

Nebenwirkungen und Gefahren treten nach innerlicher Einnahme der genannten Dosen nicht in Erscheinung. Bei Überdosierung oder irrtümlicher Verwendung des Sulf. praecip. treten wiederholte dünnflüssige mit lebhaften Kolikschmerzen verbundene Entleerungen auf.

Darreichung, Dosierung: Man gibt von Sulfur depuratum 1,0—2,0 als Pulver. Man hüte sich dabei vor Verwechselungen mit Sulfur praecipitatum, von dem kleinere Mengen zu geben wären.

Rp. Sulfuris depurati 1,0—2,0
D. t. dos. No. X.
S. 1× tägl. 1 Pulver früh z. n.
(10,0 Sulfur. depurat. = 0,05 M.)

Schwefel ist ein Bestandteil des weiter unten (S. 197) genannten Pulv. Liquir. compositus und des ähnlich zusammengesetzten Pulvis haemorrhoidalis F. M. B.

Q. Hydrargyrum chloratum (Näheres S. 42).

Hydrargyrum chloratum (offiz.), Hg_2Cl_2, Kalomel, Quecksilber-, chlorür, *nicht zu verwechseln mit dem Hydrargyrum bichloratum*, $HgCl_2$, Sublimat, ist ein viel verwandtes Laxans, besonders zur Reinigung des Darmes bei enteritischen Erkrankungen.

Einige Stunden nach der Einnahme werden breiige, durch Gehalt an unverändertem Gallenfarbstoff grün gefärbte Stühle entleert. Die begleitenden Kolikbeschwerden sind meist gering.

Wegen der Gefahr einer resorptiven Quecksilbervergiftung (S. 260) darf Hydrargyrum chloratum nie gegeben werden, wenn die Mög-

lichkeit besteht, daß eine Darmstenose, ein Darmtumor oder ein Darmspasmus eine Darmträgheit vortäuscht. Da auch bei offenem Darm geringe Kalomelmengen resorbiert werden und leicht bei der Ausscheidung durch die Nieren eine Nierenreizung setzen, gibt man das Mittel nicht bei Nierenkranken. Weiter ist daran zu denken, daß Kalomel nicht gleichzeitig mit Jodkalium gegeben werden darf (S. 43) und daß man, um kumulative Giftwirkungen zu vermeiden, das Mittel per os als Abführmittel nicht länger als wenige Tage hindurch geben soll.

Die zweite offizinelle Modifikation, das *Hydrargyrum chloratum vapore paratum wird wegen zu energischer Wirkung und besserer Resorption, also größeren Gefahren, innerlich nicht gegeben.*

Rp. Hydrargyri chlorati 0,2—0,3
in chart. amylac.
D. t. dos. No. VI.
S. 2—3× tägl. 1 Pulver z. n.

Säuglinge bekommen z. B. im Beginn einer Enteritisbehandlung etwa 2—3× 0,03; Kinder im Spielalter 2—3× 0,1; ältere Kinder bis 0,2.

(1,0 Hydrarg. chlorat. = 0,10 M.)

Pulvis laxans mercurialis, F. M. B., hat die folgende Zusammensetzung:

Rp. Hydrargyri chlorati 0,2
Tuberum Jalapae pulv. 1,0
M. f. pulv. D. tal. dos. No. VI.
S. 2 Pulver tägl.

R. Phenolphthaleinum.

Phenolphthaleinum (offiz.), ein weißes, in Wasser fast unlösliches Pulver, dessen abführende Wirkung v. Vamossy in Ungarn entdeckte, wo Phenolphthalein Weinen zur leichten Identifizierung zugesetzt worden war.

0,1—0,2 machen in der Regel eine in 3—4 Stunden eintretende Darmentleerung. Die ärztliche Anwendung wurde im Laufe der letzten Jahre sehr eingeschränkt, da mehrfach nach kleinen Dosen sehr unangenehme Nebenwirkungen auftraten. Neben heftigen Kolikbeschwerden kamen akute Nephritiden (z. T. mit völliger Anurie oder Hämaturie), seltener auch Hämolyse zur Beobachtung, so daß man besser auf die Verschreibung des Phenolphthaleins verzichtet. Phenolphthalein ist in ungezählten abführenden Präparaten enthalten, so in Purgen, Aperitol.

(1,0 Phenolphthaleinum = 0,05 M.)

S. Abführmittel mit Anthrachinonderivaten als wirksamen Substanzen (Rhizoma Rhei, Cortex Frangulae, Cortex Rhamni Purshianae, Fructus Rhamni catharticae, Folia Sennae, Aloe).

Geschichtliches: Mehrere der hier einzureihenden Drogen zählen zu den ältesten bekannten Heilmitteln; der Rhabarber findet sich schon in einem vor 5000 Jahren abgefaßten chinesischen Arzneibuch, die Sennesblätter auf einem

über 2000 Jahre alten ägyptischen Papyrus, die Aloe war den Ärzten des alten Rom bekannt. Die europäische Heilkunde wurde mit dem Rhabarber durch die arabische Medizin bekannt, er war wegen der Schwierigkeiten der Beschaffung außerordentlich teuer und erhielt im purgierfreudigen 16. und 17. Jahrhundert einen billigeren und vielbenutzten Konkurrenten in der Frangularinde, dem Rhabarbarum plebejorum. Die Kenntnis der Frangulawirkung ging später merkwürdigerweise fast verloren, die Droge wurde erst um Mitte des vorigen Jahrhunderts wieder eingeführt, ihr folgte ein Vierteljahrhundert später die Cascara sagrada (Cortex Rhamni Purshianae) aus Kalifornien.

Sennesblätter kamen ebenfalls durch arabische Vermittlung in den europäischen Heilschatz, sie sind seit dem 18. Jahrhundert, das die Erfindung des Wiener Trankes brachte, das meist benutzte Mittel dieser Reihe geblieben.

Aloe schließlich wird seit undenklichen Zeiten in Indien verwandt, sie taucht im Mittelalter auch in Deutschland auf und ist seither ständiger Bestandteil der Apotheken.

Versuche, durch Synthese von Anthrachinonderivaten zu therapeutisch brauchbaren Abführmitteln zu gelangen, haben erst in letzter Zeit zu Ergebnissen geführt. Dioxyanthrachinon = Isticin ist ein derartiges synthetisch dargestelltes, bewährtes Mittel.

Drogen und deren Chemie: Alle genannten Drogen lassen ihre chemische Zusammengehörigkeit an einem gemeinsamen Gehalt von Farbstoffen erkennen; die Drogen enthalten gelbbraune Substanzen, die auf Alkalizusatz in intensiv rote bis rotbraune Farben umschlagen. Schon 1844 gelang es, aus dem Rhabarber die gelbbraune Chrysophansäure zu isolieren, deren Aufbau später erkannt wurde. Die Chrysophansäure ist ein Dioxy-methylanthrachinon der in der Formel wiedergegebenen Zusammensetzung. Daneben fand man verschiedene Trioxymethylanthrachinone oder Emodine. Meist enthalten die Drogen nur geringe Mengen freier Oxymethylanthrachinone, die Hauptmenge ist in Form von Glykosiden, also an Zucker gebunden, vorhanden.

H_3C O OH
O OH

Rhizoma Rhei (offiz.) ist der von der Rinde befreite und getrocknete Wurzelstock verschiedener Rheumarten, die im westchinesischen Gebirgsland an der tibetanischen Grenze wild wachsen und in geringem Umfang auch in Europa kultiviert werden. Das Pulver ist wegen des hohen Gehaltes an freien und glykosidischen Oxymethylanthrachinonen von gelbbrauner Farbe. Der Geschmack ist intensiv bitter, und da das Rhabarberrhizom sehr viel Gerbstoffe enthält, zusammenziehend.

Extractum Rhei (offiz.). Das Pulver wird mit verdünntem Alkohol ausgezogen, der Auszug zum Trocknen eingedampft. Die trockene braune Masse löst sich trübe in Wasser.

Extractum Rhei compositum (offiz.) enthält neben Rhabarberextrakt noch Aloeextrakt, Jalapenharz und Seife, ein graubraunes, in Wasser trübe lösliches Pulver.

Tinctura Rhei aquosa (offiz.). Rhabarber wird nach Kaliumcarbonatzusatz mit stark verdünntem Alkohol ausgezogen und dann mit Zimtwasser versetzt. 100 Teile enthalten die wirksamen Substanzen aus 10 Teilen Rhizom.

Tinctura Rhei vinosa (offiz.). Auszug des Rhabarbers, dem als Geschmackskorrigentien etwas Malabarkardamomen und Pomeranzenschalen zugesetzt sind, mit Süßwein.

Pulvis Magnesiae cum Rheo (offiz.), Kinderpulver, 3 Teile Rhabarberrhizom, 10 Teile Magnesiumcarbonat und 7 Teile mit Fenchelöl versetzter Zucker.

Cortex Frangulae (offiz.) wird von Stamm und Ästen des Faulbaumes, Rhamnus frangula, der im gemäßigten Klima, auch in Mitteleuropa weit verbreitet vorkommt, gewonnen.

Die therapeutisch wichtigen Bestandteile sind ein Emodinglykosid und freie Oxymethylanthrachinone. Beim Lagern der Rinde vermehrt sich die Menge dieser Substanzen, und gleichzeitig verschwindet dabei ein brechenerregender Körper, das Rhamnustoxin, weshalb das D. A. B. vorschreibt, daß die Rinde vor dem Gebrauch mindestens 1 Jahr lang gelagert haben muß.

Extractum Frangulae fluidum (offiz.). Das Rindenpulver wird mit einem Gemisch aus Alkohol und Wasser ausgezogen, der Auszug wird eingeengt, bis 1,0 der rotbraunen Flüssigkeit 1,0 der Droge entspricht.

Cortex Rhamni Purshianae (amerikanische Faulbaumrinde, Cascara sagrada), stammt von einer in den Rocky Mountains Nordamerikas einheimischen Faulbaumart. Sie hat eine sehr ähnliche Zusammensetzung wie die einheimische Faulbaumrinde, und hat ebenfalls wegen eines in der frischen Droge enthaltenen brechenerregenden Stoffes mindestens 1 Jahr zu lagern.

Extractum Cascarae sagradae fluidum entspricht dem oben erwähnten Faulbaumfluidextrakt.

Peristaltin ist ein wasserlösliches Glykosidgemisch aus der Cascara sagrada, Sennatin ein ähnliches Präparat aus Sennesblättern.

Sirupus Rhamni catharticae wird durch Vermischen des Saftes der einheimischen Kreuzdornbeeren mit Zucker bereitet. Er ist von violettroter Farbe und enthält wieder Anthrachinonglykoside.

Folia Sennae (offiz.), Sennesblätter, sind die etwa 3 cm langen schmalen Blättchen des vorwiegend in Vorderindien kultivierten Strauches Cassia angustifolia und C. acutifolia.

Neben den an Zucker gebundenen und den freien Anthrachinonderivaten enthält das Sennesblatt gegen 10% Schleim. Bei der Infusbereitung gehen außerdem geringe Mengen eines reizend wirkenden Harzes in Lösung, das beim Erkalten ausfällt.

Infusum Sennae compositum (offiz.) = Wiener Trank, enthält in 10,0 die wirksamen Stoffe aus 1,0 Sennesblättern, daneben 1,0 Seignettesalz, 2,0 Manna sowie Alkohol und ein wenig Soda. Es ist das einzige offizinelle Infus! Da es nach der Bereitung längere Zeit stehen muß, und da dann die klare Flüssigkeit vom Bodensatz abzugießen ist, fehlen ihm die oben erwähnten Harzstoffe.

Pulvis Liquiritiae compositus (offiz.), Kurellas Brustpulver, ist, was der Name nicht vermuten läßt, ein Sennesblätterpräparat. 10,0 des Pulvers enthalten 1,5 Sennesblätter, 1,5 Süßholzpulver, 1,0 Schwefel und etwas Fenchel neben Zucker.

Electuarium Sennae (offiz.). Die Sennalatwerge wird bereitet, indem 1 Teil der Blätter mit 5 Teilen Tamarindenmus und 4 Teilen Zucker gemischt und erwärmt wird.

Sirupus Sennae (offiz.), Sennesblätter und ein wenig Fenchel werden ausgezogen und durch Zuckerzusatz zum Sirup verarbeitet.

Species laxantes (offiz.) bestehen zu etwa 1 Drittel aus Sennesblättern, daneben etwas Kaliumtartrat und Weinsäure, sowie Holunderblüten, Fenchel und Anis.

Aloe (offiz.), Kap-Aloe, ist der eingekochte, trockene Saft aus den Blättern verschiedener Aloearten, sie bildet dunkelbraune glänzende Stücke von intensiv bitterem Geschmack, die in kaltem Wasser unlöslich sind.

Die Aloe enthält als wichtigsten Bestandteil das Aloin, ein Anthrachinonglykosid (gegen 20%), daneben Harze (gegen 40%), die an der Wirkung unbeteiligt sind. Die bei uns offizinelle Aloesorte trägt auch den Handelsnamen Aloe lucida. Sie ist von einer in anderen Ländern offizinellen Sorte, der Aloe hepatica, dadurch unterschieden, daß sie keine Krystallstrukturen zeigt. Beide sind übrigens von gleicher Wirksamkeit.

Extractum Aloes (offiz.) wird durch Behandeln der Aloe mit siedendem Wasser, Abtrennen von den beim Erkalten sich abscheidenden Harzen und Eintrocknen gewonnen.

Pilulae aloeticae ferratae (offiz.) bestehen aus gleichen Teilen Aloe und Ferrosulfat und einem geeigneten Bindemittel.

Tinctura Aloes (offiz.) (mit Alkohol 1:5 bereiteter Auszug) und

Tinctura Aloes composita (offiz.), die in 2,0 die wirksamen Substanzen aus 0,06 Aloe neben sehr wenig Rhabarberpulver, Enzian- und Zitwerwurzel und Safran enthält, sind überflüssige Stomachica (s. S. 182).

Schicksal im Körper: Ein Teil der in den genannten Drogen enthaltenen Oxymethylanthrachinone wird nach der Einnahme rasch resorbiert und in den Harn ausgeschieden. Der Harn nimmt

für etwa 8 Stunden eine intensiv gelbbraune Farbe an, wie bei Ikterus. Auf Alkalizusatz oder bei ammoniakalischer Harngärung schlägt die Farbe in rot um. Daß die Verfärbung durch Oxymethylanthrachinone bedingt ist, zeigt der folgende Versuch: Wenn man den Harn mit Äther ausschüttelt, so geht der gelbe Farbstoff in den Äther über, der abgegossene Äther verleiht ammoniakhaltigem Wasser beim Schütteln eine rote Farbe (Unterschied gegen den nach Santonin im Harne auftretenden roten Farbstoff!).

Auch in den Darm werden die Oxymethylanthrachinone ausgeschieden, z. B. nach Subcutaneinspritzung des Peristaltins. Wahrscheinlich gehen die Substanzen zunächst in die Galle über.

Indikationen: Die Oxymthylanthrachinondrogen und ihre Zubereitungen sind die am meisten verwandten Mittel zur Bekämpfung der akuten und chronischen Obstipation nichtspastischer Entstehung. Alle wirken prinzipiell gleichartig bis auf das Rhabarberrhizom, bei dem wegen des hohen Gerbstoffgehaltes kleine Dosen eine leicht obstipierende Wirkung haben, während nach größeren Dosen die abführende Wirkung oft mit nachträglicher stopfender Wirkung verbunden ist.

Da die Wirkung erst 8—10—12 Stunden nach der Einnahme auftritt — bei richtiger Dosierung erfolgt dann einmalige Entleerung unter sehr unbedeutenden Kolikbeschwerden —, sind die hier genannten Drogen und ihre Zubereitungen ungeeignet, wenn der Darm innerhalb kurzer Zeit entleert werden soll (z. B. bei Wurmkuren oder nach Vergiftungen). Durch die subcutane Einspritzung von Anthrachinonglykosiden (Sennatin usw.) läßt sich die Latenzzeit auf 3—6 Stunden abkürzen.

Nebenwirkungen, Gefahren: Alle Oxymethylanthrachinondrogen machen in hohen Dosen eine Entzündung der Darmschleimhaut. Man verwendet sie also besser nicht bei bestehender Enteritis oder Kolitis zur Entleerung des Darmes.

Seit langem bekannt ist die reizende Wirkung der Drogen auf die Uterusschleimhaut, die besonders leicht nach Aloe bei bestehender Gravidität den Abort herbeiführen kann. (Aloe ist ein bekanntes Volksabortivum.) Die Drogen sind also bei Gravidität kontraindiziert.

Schwere Allgemeinvergiftungen kommen nach den Mitteln dieser Gruppe nicht vor; für keines ist eine M.-D. aufgestellt.

Darreichung, Dosierung: Man kommt mit wenigen Mitteln dieser überflüssig langen Drogenreihe aus und kann sich in der Regel an die Verschreibung der recht zahlreichen Formulae officinales

oder magistrales halten. Die früher so beliebten komplizierten Verschreibungen von Kombinationen der verschiedenen Drogen dürften kaum einen sicheren Vorzug vor den einfacheren Verschreibungsformen haben.

Rhizoma Rhei wird vorwiegend als Pulver, Tablette oder Pille, seltner als Infus gegeben.

Vom Pulver hat 0,5 als Einzeldosis eine obstipierende Wirkung. 1,0—2,0 abends gegeben, führt morgens Stuhlgang herbei. (10,0 Rhiz. Rhei kosten 0,45 M.)

Rp. Rhizomatis Rhei pulv. 1,0
D. t. d. No. X.
S. Abends 1—2 Pulver.

Rp. Infus. Rhiz. Rhei 10,0:100,0
Sirupi Mannae ad 150,0
D. S. Abends 1 (2) Eßlöffel.

Rp. Tabul. Rhiz. Rhei 1,0
D. tal. dos. No. X.
S. Abends 1 Tabl.
(10 Tabl. = 0,35 M.)

In der Kinderpraxis beliebt ist das offizinelle „Kinderpulver“:

Rp. Pulv. Magnesiae c. Rheo 20,0
D. ad scat.
S. 1 Messerspitze bis $^1/_2$—1 Teelöffel bei Darmkatarrh der Kinder.
(10,0 = 0,15 M.)

Zur Pillenbereitung geht man vom Rhiz. Rhei pulv., Extract. Rhei oder Extr. Rhei comp. aus; z. B.:

Rp. Rhiz. Rhei pulv. 6,0
Glycerini 2,2
M. f. pil. No. XXX
(= Pilulae Rhei F. M. B.).
S. 5 Pillen abends.

Von Extract. Rhei wird etwa 0,5 als Einzeldosis gegeben, von Extract. Rhei compos., das neben Rhabarberrhizom Aloeextrakt und Jalapenharz enthält (s. oben), etwas kleinere Mengen.

Rp. Extract. Rhei compos. 6,0
Massae pil. q. s. f. pil. No. LX.
S. 2—4 Pillen abends.

Die Tinctura Rhei und Tinct. Rhei vinosa werden nur als Stomachicum gegeben (S. 182), die abführende Wirkung ist zu schwach.

Cortex Frangulae hat den Nachteil, daß die Einzeldosis zu hoch ist, als daß man die Droge gepulvert geben könnte. Es wäre etwa 5,0—10,0 notwendig. (10,0 = 0,05 M.)

Man gibt entweder das Extract. Frangulae fluidum, 1 bis 2 Teelöffel desselben (10,0 kosten 0,25 M.), oder man verschreibt ein

10proz. Dekokt, das zur Verminderung der einzunehmenden Flüssigkeitsmenge eingeengt wird:

Rp. Decocti Cort. Frangulae 20,0:200,0
Inspissa (oder coque) ad 100,0
Sirupi simpl. 50,0
M. D. S. 2—4 Eßl. (entspr. 2,0—4,0 Cort. Frang.) 2× z. n.

Eine zweckmäßige Form ist das Frangula Dispert (Krause Medico), ein getrockneter Frangulaauszug, von den Tabletten sind 1—2 Stück zu nehmen. (20 Tabl. = 1,00 M.)

Extractum Cascarae sagradae fluidum, etwas stärker wirksam als Extractum Frangulae fluidum, 1/2—1 Teelöffel abends zu nehmen.
(10,0 Extract. Frang. fluid. = 0,25 M., Extr. Casc. sagr. fluid. = 0,30 M.)

Sirupus Rhamni catharticae wird vorwiegend in der Kinderpraxis gegeben. Für kleine Kinder 20—40 Tropfen = 1,0—2,0, für Erwachsene 1—4 Teelöffel. (10,0 = 0,10 M.)

Folia Sennae ist in der Einzelmenge von 1,0—2,0 als Pulver oder Infus zu geben, die Droge ist billig! (10,0 = 0,05 M.)

Rp. Infus. Sennae composit. 100,0
(In 2 Teel. (10,0) = 1,0 Sennesblätter, 1,0 Seignettesalz, 2,0 Manna.)
2 Teel. abends z. n.
(100,0 = 0,90 M.)

oder Rp. Infusi Fol. Sennae 10,0:100,0
Sirupi Rhei (oder Sir. Mannae) 50,0
M. D. S. 1 Eßl. abends z. n.

Pulvis Liquir. compositus (KURELLAs Brustpulver) enthält in dem therapeutisch verwandten Quantum von 1 Teelöffel, das in Wasser verrührt zu geben ist, etwa 0,7 Sennesblätter neben 0,5 Schwefel als wirksame Substanzen. (100,0 = 0,45 M.)

Ähnlich zusammengesetzt ist das

Pulvis haemorrhoidalis F. M. B., in dem gleiche Teile Sennesblätter, Schwefel, Weinstein und Magnesia usta gemischt sind. 1—2 Teelöffel zu nehmen.

Species laxantes: 1—2 Teelöffel zum Tee verarbeitet einnehmen lassen. Billig! (10,0 = 0,10 M.)

Electuarium Sennae: ein beliebtes Abführmittel für Kinder, die 1—2 Teelöffel voll einnehmen. (10,0 = 0,10 M.)

Aloe wird wegen des sehr unangenehmen Geschmackes nur in Pillen gegeben, Einzeldosis 0,1—0,3 (von Extract. Aloes halbe Mengen). (10,0 = 0,05 M.)

Rp. Aloes 3,0
Saponis med. q. s.
f. pil. No. XXX.
D. S. abends 1—2 Pillen.

Rp. Aloes 3,0
Tub. Jalap. pulv. 1,5
Spiritus sapon. 0,4
M. f. pil. No. XXX
(= Pil. laxantes F. M. B.).
D. S. 1—2—3 Pillen abends.

Rp. Pilul. aloetic. ferrat. No. C.
D. S. 2—4 Pillen z. n.
(1 Pille enthält 0,05 Aloe und 0,05
Ferrosulfat) (C Pillen = 0,90 M.).

Peristaltin ist ein aus den Glykosiden der Cascara sagrada bereitetes Präparat, 2—3—5 Tabletten abends per os oder 1—2 Ampullen subcutan (z. B. bei postoperativer Darmträgheit).

Sennatin (Helfenberg), in Wasser gelöste Sennesglykoside, O. P. zu 10,0, 2—6 ccm intramuskulär.

Dioxyanthrachinonum (offiz.) = Isticin (I. G. Farbenind.). 0,15—0,3 macht nach meist 12—15 Stunden eine Entleerung.

T. Drastisch wirkende Abführmittel.

Geschichtliches: Die Drogen dieser Reihe sind hauptsächlich während des 17. und 18. Jahrhunderts viel in Gebrauch gewesen, als man an die heilende Wirkung starker Purgierungen völlig übertriebene Erwartungen knüpfte und nicht davor zurückschreckte, auch metallische Gifte wie die Stibiate zur drastischen Entleerung des Darmes zu verwenden, während sie heute eine ganz untergeordnete Bedeutung haben. Die Jalapenwurzel kam um 1620 aus Mexiko nach Europa, der Gebrauch der Coloquinthen war schon den Alten bekannt. Die Podophyllwurzel wird in Nordamerika seit Ende des 18. Jahrhunderts verwandt, und kam vor etwa 70 Jahren nach Europa herüber. Oleum Crotonis schließlich wurde erst vor etwa 90 Jahren aus der indischen Heilkunde in die europäische übernommen.

Drogen und deren Chemie:

1. **Tubera Jalapae** (offiz.), Jalapenwurzel, besteht aus den knollig verdickten Nebenwurzeln einer mexikanischen Winde, Exogonium purga. Die braunen, harten Knollen enthalten wechselnde Mengen eines mit Alkohol ausziehbaren Harzes, das D. A. B. schreibt einen Mindestgehalt von 10% vor. Über neun Zehntel des Harzes besteht aus Convolvulin, einem wasserunlöslichen, alkohollöslichen Glykosid, das der Träger der Wirksamkeit ist.

   Resina Jalapae (offiz.), das Jalapenharz, ist eine braune, in Wasser unlösliche Masse.

   Pilulae Jalapae (offiz.). Jede Pille = 0,075 Jalapenseife und 0,025 Jalapenwurzel.

2. Fructus Colocynthidis (offiz.), die ihrer äußeren Steinschicht beraubten Früchte einer Wüstenpflanze des Mittelmeergebietes, Citrullus colocynthidis, weiße oder gelbweiße leichte Kugeln, in denen neben viel Harz ein intensiv bitteres Glykosid, Colocynthin, enthalten ist.

   Extractum Colocynthidis (offiz.), ein gelbbraunes Pulver, durch Ausziehen mit verdünntem Alkohol aus der Frucht gewonnen.

Tinctura Colocynthidis (offiz.). Die Frucht wird mit Alkohol 1:10 ausgezogen, überflüssiges Präparat.

3. Podophyllinum (offiz.) ist ein aus den Wurzeln des nordamerikanischen Podophyllum paltatum durch Ausziehen mit Alkohol und Fällen mit Wasser gewonnenes graubraunes Harz, in dem zwei krystallinische Körper, Podophyllotoxin und Pikropodophyllin als wirksame Bestandteile nachgewiesen wurden.
4. Gutti (offiz.), Gummigutt, wird von dem indischen Baume Garcinia Hanburyi, aus dessen Rinde bei Verletzungen ein leuchtend gelber Milchsaft entströmt, durch Eintrocknen dieses Saftes dargestellt. Gutti bildet Stücke von intensiv gelber Farbe, die mit Wasser verrieben eine gelbe Emulsion geben von brennendem Geschmack.
5. Oleum Crotonis (offiz.) wird aus dem Samen von Croton tiglium, einem ostindischen Strauche, durch kalte Pressung bereitet. Es enthält die Glyceride verschiedener Fettsäuren, darunter der Crotonsäure, und das in ihnen gelöste wirksame Harz, nicht aber den im Samen vorhandenen giftigen Eiweißkörper Crotin.

Schicksal im Körper: Das Schicksal der wirksamen Substanzen der genannten Drogen im menschlichen Körper ist wenig erforscht. Nach allen Mitteln dieser Gruppe stellt sich, je nach der Dosierung, schon innerhalb 1—2 Stunden bis nach einem halben Tage eine erhebliche Darmentzündung ein, sei es, daß das Mittel an sich entzündungserregende Wirkungen hat — wie das Oleum Crotonis oder die Coloquinthensubstanzen —, sei es, daß die an sich nicht stärker reizenden Substanzen in den Dickdarm ausgeschieden werden und hier durch chemische Veränderungen reizende Eigenschaften gewinnen.

Bei einigen der Drogen entfalten die Substanzen ihre Wirkungen nur dann, wenn Galle in den Darm sezerniert wird; die Galle scheint für die Entstehung reizender Produkte Vorbedingung. Daher sind Gutti und Jalapenharz bei Gallenverhaltung ohne Wirkung.

Indikationen: Die Darreichung der Drastica kommt nur dann in Frage, wenn die milderen Abführmittel versagten und die physikalischen und diätetischen Methoden der Darmanregung nicht zum Ziele führten — also nur sehr selten.

Nebenwirkungen und Gefahren: Alle drastischen Abführmittel sind mit großer Vorsicht anzuwenden. Bei stärkeren Dosen kann die Darmschleimhautentzündung so heftig werden, daß gehäufte, den Patienten stark schwächende dünnflüssige Entleerungen, die von starken Kolikschmerzen begleitet sind, eintreten, nach hohen Dosen tritt schwerste blutige Gastroenteritis auf, die z. B. bei Anwendung des Crotonöles den Tod herbeiführen kann. Nur bei dem Jalapenharz ist die entzündliche Wirkung relativ gering.

Darreichung, Dosierung: Jalapen werden zweckmäßigerweise in Form der offiz. Jalapenpillen gegeben, mit denen man völlig auskommt.

Rp. Pilul. Jalapae No. X.
D. S. 2—5 Pillen z. n.
(10 Pillen = 0,20 M.)

Extractum Colocynthidis mit der Einzelmenge (E.-M.-D. 0,05!, T.-M.-D. 0,15!) von etwa 0,005—0,01 ist in den Pilulae laxantes fortes (F. M. B.) enthalten. Das Rezept derselben ist:

Rp.	Extracti Colocynthidis	0,24
	Extracti Aloes	2,4
	Resinae Jalapae	
	Saponis medicati	ana 1,2
	Spiritus	0,2
	M. f. pil. No. XXX.	
	M. S. 1—2 Pillen.	

Podophyllinum: 0,02 in Pillen, 1—2 Pillen z. n. (1,0 = 0,25 M.) (E.-M.-D. 0,1!, T.-M.-D. 0,3!) Besonders als Abführmittel bei Gallengangentzündung und Gallensteinen.

Gutti. 0,03—0,1 in Pillen. (E.-M.-D. 0,3!, T.-M.-D. 1,0!) (1,0 = 0,10 M.)

Oleum Crotonis (wohl kaum je notwendig!) wird mit einem Öl, z. B. mit Ricinusöl gemischt gegeben, da sonst die Schleimhautreizung im Magen zu stark ist.

Einzelmenge $^1/_2$—1 Tropfen (= 0,02—0,04), (E.-M.-D. 0,05!, T.-M.-D. 0,15!)

Rp.	Olei Crotonis gutt. I.	
	Olei Ricini	ad 30,0
	M. D. S. 1 Eßl. z. n.	

U. Hormonal.

Der von Zülzer in die Therapie der Darmatonie eingeführte Milzextrakt Hormonal, dessen wirksamer Bestandteil nicht sicher bekannt ist, hat in der ursprünglichen Form zwar eine sehr sichere peristaltikanregende Wirkung bei schweren chronischen Obstipationen, postoperativen Darmatonien usw. entfaltet, aber gelegentlich Allgemeinvergiftungen (Schüttelfrost, Kollaps) verursacht, so daß er nicht mehr verwendet wird.

Neo-Hormonal (Schering) scheint von diesen Nebenwirkungen frei zu sein. Nicht selten werden chronische Obstipationen für mehrere Monate durch eine Einspritzung beseitigt. 15,0—20,0 ccm intramuskulär zu injizieren. (20,0 = 7,25 M.)

V. Physostigmin, Pilocarpin, Hypophysenextrakte.

Bei postoperativer Darmlähmung gelingt es gelegentlich, den drohenden Ileus durch die subcutane Darreichung von 0,005 Pilocarpinum hydrochlor. (s. S. 218) oder besser von 0,00025—0,0005 Physostigmin. salicyl. (s. S. 169) abzuwenden und die Darmbewegungen wieder in Gang zu bringen. Auch die Hypophysenextrakte (S. 214) haben eine recht sichere peristaltikfördernde Wirkung bei postoperativer Darmatonie. Zu geben sind 5—10 Einh. subcutan.

8. Wurmmittel.

Extractum Filicis aus Rhizoma Filicis.

Geschichtliches: Die wurmwidrige Wirkung des Wurmfarnes war schon den Ärzten des Altertums bekannt. Im Mittelalter ist die Droge offenbar wenig verwandt worden, und in die ärztliche Praxis ist sie erst zurückgekehrt, als durch Ludwig XVI. und Friedrich den Großen schweizer Wurm-Geheimmittel den Herstellern abgekauft worden waren und in ihrer Zusammensetzung bekanntgegeben wurden.

Droge, Chemie: Rhizoma Filicis (offiz.) ist der Wurzelstock samt Blattbasen eines einheimischen, besonders in den Alpen gesammelten Farnkrautes, Dryopteris filix mas. Die wirksamen Substanzen, von denen das Aspidinolfilicin (= Filmaron), die Filixsäure, das Albaspidin und die Flavaspidsäure genannt seien, sind dadurch charakterisiert, daß sie leicht in einen oder mehrere Reste von Phloroglucin oder Phloroglucinhomologen einerseits und in n- oder iso-Buttersäure andrerseits gespalten werden können. Die genaue Konstitution der wirksamen Körper ist noch nicht bekannt.

Extractum Filicis (offiz.) ist eine widerlich schmeckende dunkle dicke Flüssigkeit. Das D. A. B. schreibt einen Gehalt von mindestens 25% Rohfilicin vor. Der Extrakt wird durch Ausziehen mit Äther und Verjagen des Äthers bereitet. Seine Verwendung hat die der Droge ganz verdrängt.

Aspidinolfilicinum oleo solutum (offiz.) = Filmaron (Boehringer) ist eine 10proz. Lösung des aus dem Farne Dryopteris filix mas gewonnenen Aspidinolfilicin in neutralem Pflanzenöle resp. in Ricinusöl. Diese Lösungen enthalten also ein einheitliches Material. Das Aspidinolfilicin ist ein gelblichweißes, in Wasser nicht lösliches, aber in Öl lösliches Pulver, das wegen seiner konstanten Wirksamkeit und guten Haltbarkeit Vorzüge vor dem Filixextrakt hat.

Schicksal im Körper: Aus dem Verlauf der Filixvergiftung am Menschen läßt sich auf eine schlechte Resorbierbarkeit der wirksamen Substanzen des Extraktes schließen, denn die ersten Symptome pflegen erst nach Stunden aufzutreten, und ebenso auf langsame Ausscheidung oder langsamen Abbau, denn die Vergiftungserscheinungen können tagelang anhalten. Auch ist seit langem bekannt, daß bei mehrmaliger Darreichung an sich unschädlicher Mengen in kurzen Zeitabständen kumulative Giftwirkungen auftreten können.

Indikationen: Extractum Filicis und Filmaron sind die wichtigsten Mittel zur Abtötung der Bandwürmer, also der verschiedenen Tänien und des Botriocephalus latus. Die Sicherheit, mit der die Wurmabtötung gelingt, ist eine sehr große, wenn zuverlässige Präparate verwandt werden.

Nebenwirkungen, Gefahren: Die Gefahren einer Filixkur sind unter 3 Voraussetzungen nicht groß. Erstens darf die Einzelmenge nie über die therapeutische Normalmenge gesteigert werden. Weiter muß notwendig 1—2 Stunden nach der Einnahme des Mittels

ein rasch wirkendes Abführmittel gegeben werden. Drittens darf nach einer mißlungenen Filixkur das Mittel nicht vor Ablauf einer Woche erneut gegeben werden.

Nach übergroßen Einzelgaben, d. h. nach mehr als 10,0 des Extractum Filicis beim Erwachsenen, sind mehrfach schwere Zwischenfälle vorgekommen. Sie werden mit Übelkeit, Erbrechen, Durchfällen eingeleitet, auf der Höhe der Vergiftung fallen die Kranken in einen komatösen Zustand, der nicht selten von Krämpfen durchbrochen wird. Besonders gefürchtet sind die wiederholt beobachteten Schädigungen des Sehvermögens, deren übelste Form die dauernde Opticusatrophie ist.

Über die Wahl des stets zu nehmenden Abführmittels ist viel diskutiert worden. Die Warnungen vor dem Ricinusöl, das die Resorption der wirksamen Substanzen beschleunigen und dadurch Vergiftungen begünstigen sollte, scheinen unberechtigt; denn gerade bei der Verwendung der Filixpräparate, bei denen die wirksamen Substanzen von den Firmen in Ricinusöl gelöst geliefert werden (z. B. nach Filmaronöl) sind Vergiftungen nicht gemeldet worden. Statt Ricinusöl mag aber Natrium- oder Magnesiumsulfat oder Kalomel verwandt werden.

Darreichung, Dosierung: Damit die wirksamen Substanzen sich in möglichst wenig Darminhalt auflösen, d. h. damit der Wurm mit möglichst konzentrierter Lösung in Berührung kommt, empfiehlt es sich, tags zuvor ein Abführmittel (Pulvis Liquiritiae compos. oder Ol. Ricini) zu geben, und am folgenden Morgen das Mittel nach einem leichten Frühstück einnehmen zu lassen.

Von Extractum Filicis erhalten Erwachsene 8,0, Schwächliche weniger. (E.-M.-D. und T.-M.-D. 10,0!) Da das Extrakt in Kaffee oder warmem Tee oder in Citronensaft genommen einen widerlichen Geschmack hat, verschreibt man es am besten in Gelatinekapseln:

Rp. Extracti Filicis 1,0
D. tal. dos. No. VIII(—X) ad caps. gelatinos. elastic.
S. Morgens die 8 (10) Kapseln innerhalb einer Stunde zu nehmen, 2 Stunden danach 2 Eßl. Ricinusöl. (10 Kaps. = 1,45 M.)

Rp. Olei Ricini 30,0
S. nach Vorschrift.
(NB. Man verschreibe nie Wurmmittel, ohne die Anweisung der Einnahme des Abführmittels auf der Signatur anzugeben.)

Kinder unter 3—4 Jahren werden noch nicht einer Filixkur unterzogen. Ein 4jähriges Kind erhält etwa 2,0, ein 8jähriges Kind etwa 3,0 und ein 14jähriges Kind etwa 5,0 Extr. Fil.

Aspidinolfilicinum oleo solut. = Filmaronöl enthält 1 Teil Filmaron in 9 Teilen Öl. Man gibt vom Filmaronöl (nicht von der Substanz!) die gleichen Mengen wie vom Extractum Filicis, also beim Erwachsenen 8,0—10,0. (E.-M.-D. und T.-M.-D. 20,0!) Filmaronöl wirkt zuverlässiger als der Extrakt, ist aber viel teurer. (1,0 Filmaronöl = 0,35 M.)

Helfenberger Bandwurmmittel ist eine fertige Packung von 8× 1,0 Extractum filicis mit 2,0 Ol. Ricini in dunkeln Gelatinekapseln und von 7 farblosen Kapseln mit je 2,5 Ol. Ricini. Es ist ein zuverlässiges Präparat.

Extrakte aus Aspidium spinulosum oder Aspidium dilatatum sind anscheinend ebenfalls gute Bandwurmmittel, werden aber kaum verwandt.

Flores Koso.

Flores Koso (offiz.), seit langem in dem Heimatlande der Droge Abessinien als Wurmmittel in Gebrauch, werden seit der Mitte des letzten Jahrhunderts auch in Europa gegen Bandwürmer verwandt.

Die Droge besteht aus den getrockneten weiblichen Blüten des Baumes Hagenia abyssinica, die nach dem Verblühen gesammelt werden und im gepulverten Zustand von gelbroter Farbe sind.

Das in der Droge gefundene Kosotoxin, ein großes N-freies Molekül, steht den Filixsubstanzen nahe, denn es liefert beim Spalten Buttersäure und Phloroglucinhomologe. Wie beim Rhizoma Filicis erleiden auch die Kosoblüten beim Lagern einen erheblichen (bisher nicht genauer gemessenen) Wirksamkeitsverlust, daher haftet der Wirkung eine erhebliche Unzuverlässigkeit an.

Flores Koso werden nur gegen Bandwürmer gegeben. Nach den therapeutischen Dosen werden als störende Nebenwirkungen gelegentlich Erbrechen oder stärkere Durchfälle beobachtet.

Man gibt die Flores Koso pulverat. in der Menge von 20,0 in Milch, auch bei dieser Droge ist das 2 Stunden später zu reichende Abführmittel nicht zu vergessen.

Rp. Florum Koso pulv. 1,0 in tabulett.
D. tal. dos. No. XX.
S. morgens zu nehmen, 2 Stunden
danach 2 Eßl. Ricinusöl.
(10,0 Flores Koso = 0,10 M.)

Kamala.

Um die Mitte des vergangenen Jahrhunderts wurde man in Europa auf die bandwurmtötende Wirkung der von den Indern schon lange verwandten Kamala aufmerksam; sie findet jetzt therapeutische Verwendung in bescheidenem Umfange an Stelle des Filixextraktes.

Kamala (offiz.) ist der aus Drüsen und Haaren bestehende Überzug der Frucht des ostindischen Baumes Mallotus phillipinensis und bildet ein geschmackloses rotbraunes Pulver. Aus den Drüsen der Kamala ist ein rotes Harz ausziehbar, in dem Rottlerin als wirksamer Bestandteil nachgewiesen wurde, ein ebenfalls Phloroglucinhomologe enthaltendes Molekül.

Kamala wirkt recht sicher gegen Bandwürmer. Da es eine stark abführende Nebenwirkung hat, braucht die Kur nicht mit der Darreichung eines Abführmittels kombiniert zu werden.

Der Erwachsene erhält 10,0 des Pulvers.

Rp. Kamalae 10,0 (= 0,50 M.)
D. S. morgens einzunehmen.

Rp. Kamalae 10,0
Pulpae Tamarindor. depurat.
Sirupi simpl. ana 5,0
M. f. electuar. D. S. morgens einzunehmen.

Semen Cucurbitae decorticatum.

Die Samen verschiedener Kürbisarten, besonders von Cucurbita maxima, sind ein viel verwandtes Volksmittel zur Abtötung von Bandwürmern. Über ihren wirksamen Bestandteil ist nichts Genaues bekannt. Man läßt 60—100 (bei Kindern 10—15) frische Samen schälen und zerstoßen mit Fruchtmus od. dgl. einnehmen. Nach 2 Stunden Ricinusöl. (10,0 der Samen = 0,15 M.)

Cortex Granati.

Die wurmabtreibende Wirkung der Granatbaumrinde war schon den Ärzten des Altertums bekannt; in Europa verwandte man bis um 1800 fast nur die Frucht, erst seit etwa 1850 ist die Rinde wieder in Gebrauch gekommen.

Cortex Granati (offiz.) ist die getrocknete Rinde von Wurzel und Stamm des Baumes Punica granatum, die neben Gerbsäure etwa 0,4% Alkaloide enthält, hauptsächlich das 1878 isolierte, inzwischen in seiner Zusammensetzung erforschte Pelletierin und Isopelletierin, denen die wurmtötende Wirkung zukommt. Die Salze der Alkaloide haben sich in der Therapie nicht eingebürgert.

Cortex Granati wird selten verwandt. Die Rinde wirkt gegen Bandwürmer recht sicher, sofern sie nicht zu lange gelagert ist, doch ist die Kur oft durch die brechenerregende Wirkung gestört. Schwere Vergiftungen mit Sehstörungen, Krämpfen oder Kollaps sind nur selten beobachtet worden.

Für eine Kur müssen 30,0—50,0—75,0 der Cortex Granati verarbeitet werden. Meist wird zunächst ein Dekokt bereitet, das dann wegen des großen Flüssigkeitsvolumens nachträglich eingeengt wird:

Rp. Corticis Granati 30,0
f. decoct. colat. 300,0
(oder f. maceratio per horas III
col. 300,0)
Coque ad remanent. 150,0
Sirupi Cinnamomi 50,0
M. D. S. im Laufe einer halben Stunde zu nehmen.

Extractum Granati fluidum wird aus der Droge durch Ausziehen mit wäßrigem Alkohol als braunrote, herb schmeckende Flüssigkeit gewonnen. Im Extract. Granati fluid. müssen mindestens 0,2% Alkaloide enthalten sein. Vom Fluidextrakt wird 1—2 Eßlöffel = 15,0—30,0 gegeben.

(10,0 Cort. Granat. = 0,15 M.; 10,0 Extr. Granati fluid. = 0,45 M.)

Santoninum aus **Flores Cinae.**

Geschichtliches: Verschiedene Artemisiaarten sind schon unter den Wurmmitteln des Altertums zu finden. Seit der Reindarstellung des wirksamen Bestandteiles der Flores Cinae (1830) hat das Santonin die Droge ganz verdrängt.

Chemie: Flores Cinae (offiz.) stammen von einem in den Steppen Turkestans wuchernden Kraut Artemisia cina; die noch geschlossenen Blütenköpfchen werden gesammelt. Man gewinnt aus ihnen durch einfache Extraktionsverfahren das krystallinische Santonin, das zu etwa 2% in den Blütenköpfchen enthalten ist.

Santoninum (offiz.) ist frisch ein weißes Pulver, am Licht färbt es sich gelb, ohne dabei an Wirksamkeit zu verlieren. Sein methylierter Hydronaphthalinkern besitzt an dem einen Ring eine Ketogruppe, am anderen Ring die für die wurmvertreibende Wirkung maßgebende Lactongruppe.

Santonin ist in Wasser sehr schlecht löslich, gut löslich in Alkohol oder Öl.

Schicksal im Körper: Trotz der geringen Wasserlöslichkeit wird das Santonin ziemlich rasch aus dem Magendarmkanal resorbiert; die Abgabe in den Harn beginnt schon etwa 15 Minuten nach der Einnahme. Das resorbierte Santonin wird zum Teil in den Harn, zum Teil in die unteren Darmabschnitte ausgeschieden. Im Organismus wird das Santonin zum Teil in ein gelb gefärbtes Produkt übergeführt, das dem Harn nach der Santonineinnahme für über 2—3 Tage eine gelbe bis gelbgrüne Farbe gibt, die auf Laugenzusatz in eine kirschrote Farbe umschlägt. Diese rote Farbe geht zum Unterschied gegen die rote Farbe des Harns nach Rhabarber und anderen Anthrachinondrogen nicht in Äther über.

```
        CH3
        |      H2
       C       C
     /   \\  /   \ H
H2C        C       C——O
 |         |       |     \
 |         |       |      >CO
OC         C       C——CH /
  \      //  \   / H  |
     C         C      CH3
     |         H2
    CH3
```

Wegen dieser langsamen Ausscheidung des Santonins bzw. seiner Umwandlungsprodukte neigt Santonin zu kumulativen Giftwirkungen, wenn es lange Zeit hindurch dargereicht wird.

Indikationen: Während Santonin sich bei Bandwürmern als ungenügend erweist, ist es bei den verschiedenen Formen von Rundwurmerkrankungen von recht zuverlässiger Wirkung, besonders bei Ascaris lumbricoides und Ankylostomum duodenale, unsicher dagegen bei Oxyuris vermicularis.

Nebenwirkungen, Gefahren: Schon nach etwas großen therapeutischen Santoningaben tritt nicht selten eine eigenartige, bis zu 2 Tage lang anhaltende Störung des Sehvermögens auf. Nach

einem Vorstadium, in dem dunkle Gegenstände violett erscheinen, wird Weiß als intensives Gelb empfunden. In seltenen Fällen kam es bei schwerer Santoninvergiftung zu vorübergehendem Verlust des Sehvermögens. Mit den Sehstörungen sind oft Geruchsanomalien verbunden.

Lebensbedrohliche Santoninvergiftungen, die unter heftigen Krämpfen und tiefem Koma verlaufen, sind nach richtig durchgeführten Santoninkuren nicht zu befürchten. Zur Vorsicht verschreibe man keinen größeren Santoninvorrat, zumal in Form von Zucker- oder Schokoladenplätzchen, da deren rasche Verspeisung bei Kindern mehrfach eine tödliche Santoninvergiftung verursachte.

Darreichung, Dosierung: Die alten Formen der Darreichung von Flores Cinae als Pulver, Latwerge usw. sind durch die Darreichung des reinen Santonins gänzlich überholt.

Santonin wird immer in der offizinellen Zubereitungsform verschrieben:

Pastilli Santonini mit 0,025 Santonin in Zucker oder Schokolade. Beim Erwachsenen werden meist 2—3 Tage lang 3—4 der Pastilli Santonini, also täglich 0,075—0,1 Santonin gegeben. (E.-M.-D. 0,1!, T.-M.-D. 0,3!) Bei Kindern von 3—8 Jahren gibt man 0,05 pro die, 2—3 Tage lang. Es empfiehlt sich nach dem Santonin Ricinusöl nehmen zu lassen!

Rp. Pastilli Santonini 0,025
D. tal. dos. No. IX.
S. Morgens nach dem Essen
3 Pastillen, 3 Tage lang.
Jedesmal 2 Stunden später 1 bis
2 Eßlöffel Ricinusöl.

Trochisci Santonini sind eine nicht mehr offizinelle Form; die Santoninzeltchen sind durch die Pastilli Santonini ersetzt.

(10 Pastilli Santonini zu 0,025 = 1,85 M.)

Oleum Chenopodii anthelminthici.

In den Vereinigten Staaten von Nordamerika ist das Chenopodiumöl schon lange als vorzüglich wirksames Rundwurmmittel sehr geschätzt und viel verwandt. In Deutschland wird es seit 1910 auf BRÜNINGs Empfehlung benutzt, und es hat sich im allgemeinen bewährt.

Das in Nordamerika wachsende Kraut Chenopodium anthelminthicum liefert das ätherische **Oleum Chenopodii anthelminthici** (offiz.). Das gelbe, flüssige Öl hat einen brennenden, unangenehmen Geschmack. Es enthält als wirksamen Bestandteil das Askaridol (annähernd 60%).

Oleum Chenopodii wird offenbar aus dem Körper, soweit es resorbiert wurde, sehr langsam entfernt. Denn die eingetretene Vergiftung zieht sich oft tagelang hin und ein Nachteil des Öles ist die starke Kumulativwirkung bei längere Zeit hindurch fortgeführter Darreichung.

Die abtötende Wirkung auf Ascariden und auf die in den Tropen so gefürchteten Würmer Ankylostomum duodenale und Necator americanus ist eine ausgezeichnete. Weniger sicher ist die Wirkung bei Oxyuren, immerhin der des Santonins überlegen.

Leider läuft Oleum Chenopodii Gefahr, infolge zahlreicher Vergiftungen in Mißkredit zu kommen. Bei schweren Chenopodiumölvergiftungen stellt sich ein tagelang anhaltender komatöser Zustand oft mit gleichzeitigen Krämpfen ein; nicht selten beginnt die Vergiftung mit schweren Hörstörungen oder mit Gastroenteritis. Aber die ganz überwiegende Mehrzahl der schweren Vergiftungen wäre sicher ausgeblieben, wenn folgende Punkte beachtet worden wären:

1. Niemals sollte die therapeutische Normalmenge überschritten werden.

2. Notwendig muß 1 Stunde nach der Einnahme abgeführt werden, am besten durch das rasch wirksame Oleum Ricini oder Magnes. sulfuric.

3. Nie darf das Mittel länger als höchstens 2 Tage nacheinander gegeben werden. Vor einer neuen Kur muß eine lange Pause (2 Wochen) eingeschoben werden.

Die für den Erwachsenen erlaubte Menge ist 1—2× 16 Tropfen (1,0 = 38 Tr.) in $^1/_2$ Stunde Abstand zu geben, 1 Stunde danach Oleum Ricini. (E.-M.-D. 0,5!, T.-M.-D. 1,0!)

Man gibt diese Menge am besten in elastischen Gelatinekapseln oder Pohlschen Geloduratkapseln, da das Chenopodiumöl recht unangenehm schmeckt.

Kindern gibt man pro Lebensjahr des Alters 1 oder höchstens 2 Tropfen, niemals mehr als 2× 10 Tropfen, auf einem Stück Zucker oder in Milch; stets bald nach der Einnahme Ol. Ricini!

Rp. Olei Chenopodii anth. gutt. XVI
ad caps. gelat. elast. D. tal. dos.
No. II.
S. morgens mit $^1/_2$ Stunde Abstand z. n. 1 Stunde später 2 Eßlöffel Ricinusöl.

Die magenreizende Wirkung des Chenopodiumöles wird vermieden bei Darreichung in Geloduratkapseln:

Rp. Gelodurat Pohl Ol. Chenop. gutt. (VI, X bzw.) XVI. S. wie oben.

Rp. Olei Chenopodii anth. gutt. VIII
Mucil. gummi arabici q. s.
f. emuls. c. aqu. dest. ad 30,0
Sirupi Rubi Idaei 20,0
D. S. morgens auf einmal zu nehmen, 1 Stunde danach 1 Eßlöffel Ricinusöl (für 8jähriges Kind).

Oleum Chenopodii wird auch als Zusatz zu Reinigungsklistieren (2—10 Tropfen auf das Klysma) bei Oxyuriasis mit Erfolg verwandt.

(1,0 Ol. Chenop. = 0,20 M.)

Thymolum (offiz.), s. S. 32. Das in Wasser kaum lösliche Thymol wird in den Tropen besonders gegen Ankylostomum duodenale mit gutem Erfolg gegeben. Als Phenolderivat verleiht es dem Harn manchmal eine graugrüne bis dunkelschwarzgrüne Farbe.

2,0—10,0 (bis 40,0) in Pulverform, sind die für Erwachsene gebräuchlichen Mengen. Oft verwandt ist auch die Kombination von Santonin mit 1,0 Thymol. (1,0 = 0,10 M.)

Um (phenolartig verlaufende) Vergiftungen zu vermeiden, ist für raschen Durchgang durch den Darm zu sorgen, indem man nach dem Mittel Ricinusöl gibt.

Naphthalinum (offiz., S. 63), farblose Krystallblätter mit starkem Geruch und Geschmack, ist wiederholt gegen Band- und Rundwürmer in der Menge von 1,0 in Gelatinekapseln empfohlen worden. Aber wegen mehrfacher Vergiftungen ist es wieder fast ganz verlassen.

Helminal (Merck), aus der Meeresalge Digenea, mehrmals tägl. 1 Tablette zu 0,25, scheint ungiftig zu sein, hat aber keine sichere Wirkung bei Oxyuren.

9. Mittel zur Behandlung der Genitalorgane (ausschließlich der Genitalinfektionen).

Secale cornutum, Mutterkorn.

Geschichtliches: Die Kenntnis der uteruserregenden Wirkung des Mutterkorns ist bei den früher auch in Mitteleuropa so verheerend aufgetretenen Mutterkornepidemien gewonnen worden. Zum formenreichen Krankheitsbild des Ergotismus gehört auch die Fehlgeburt bei schwangeren Frauen. Zur Stillung der Nachgeburtsblutungen ist das Mutterkorn nachweislich schon um 1600 verwandt worden, zunächst nur als Volksheilmittel durch die Hebammen, während die Ärzte die Anwendung bis gegen 1800 meist für zu gefährlich erklärten, so daß die Mutterkorndarreichung in manchen Staaten behördlich verboten wurde. Um 1800 setzte der Umschwung in der Bewertung des Mutterkorns als Heilmittel ein, heute ist seine therapeutische Brauchbarkeit allgemein anerkannt.

Droge und Chemie: **Secale cornutum** (offiz.) ist die Dauerform (das Sclerotium) eines Pilzes (Claviceps purpurea), dessen Sporen die Getreideblüte, besonders die Roggenblüte befallen und aus dem Fruchtknoten ein hornartig geformtes Gebilde entwickeln. Dessen Länge schwankt zwischen rund 1 und $3^1/_2$ cm, die Dicke zwischen $^1/_4$—$^1/_2$ cm, die Farbe ist dunkelviolett.

Die Droge kommt vorwiegend aus Ländern mit mangelhafter Getreidekultur (Rußland, Spanien), aber auch bei uns sind in manchen Jahren große Mengen zu finden.

Die chemische Untersuchung des Mutterkorns hat nach manchen Irrwegen erst vor kurzem einen gewissen Abschluß gefunden. Schon

1875—79 isolierte TANRET ein krystallinisches Alkaloid, das Ergotinin, das allerdings eine nur schwache Wirksamkeit besessen zu haben scheint. Aber es steht chemisch nahe einem gleichzeitig von KRAFT und von BARGER (1906) aufgefundenen amorphen Alkaloid, *Ergotoxin* oder Hydroergotinin, das eine hohe pharmakologische Wirksamkeit besitzt, aber nur in geringen Mengen, gelegentlich sogar überhaupt nicht zu finden war.

In größerer Menge konnte 1921 STOLL ein mit jenen Alkaloiden verwandtes neues Alkaloid isolieren, das *Ergotamin*, das ein hochmolekularer Körper von ganz unbekannter Konstitution ist. Das Ergotamin ist bis zu $2^0/_{00}$ im Mutterkorn enthalten und wie auch das Ergotoxin leicht zersetzlich. Es ist dies Alkaloid höchstwahrscheinlich der bei weitem wichtigste Träger der therapeutischen Secalewirkungen. Neben den wirksamen Alkaloiden enthält das Mutterkorn viel Fett und Eiweiß.

Eine Zeitlang glaubte man den aus den Aminosäuren Histidin und Tyrosin durch Kohlensäure-Abspaltung sich bildenden Aminen, dem Histamin und dem Tyramin, die in Mutterkornauszügen gefunden wurden, einen wichtigen Anteil an der Mutterkornwirkung zuweisen zu dürfen. Aber inzwischen erkannte man, daß diese uteruserregenden Substanzen in der frischen Droge oft fehlen und erst durch sekundäre Gärungsprozesse in den wäßrigen Auszügen gebildet werden.

Secale cornutum muß in der Apotheke über gebranntem Kalk getrocknet und in gut verschlossenen Gefäßen aufbewahrt werden. Das Arzneibuch schreibt vor, daß die Droge nicht über 1 Jahr aufbewahrt werden darf und auf einen Mindestgehalt von 0,05% wasserunlöslicher Mutterkornalkaloide untersucht sein muß.

Das Secaleinfus, die wichtigste Form der Darreichung neben dem Secalepulver, das nach einer Vorschrift des D. A. B. immer frisch zu bereiten ist, zeigt innerhalb von etwa einer Woche eine erhebliche Abnahme des Ergotoxin-Ergotamingehaltes.

Die offizinelle Secalezubereitung ist das Extractum Secalis cornuti fluidum, eine rotbraune, in Wasser klar lösliche Flüssigkeit, durch Auszug mit alkoholhaltigem Wasser gewonnen. Wahrscheinlich ist in diesen Auszügen nicht das gesamte Ergotoxin-Ergotamin der Droge enthalten.

Zahlreiche Handelsauszüge aus Secale cornutum sind auf dem Markt. Sie stellen meist wäßrige Auszüge der Droge dar, die die wirksamen Alkaloide aber nur zum Teil annähernd quantitativ enthalten. Sie eignen sich zur subcutanen oder intramuskulären Einspritzung.

Ergotamintartrat kommt in der Lösung 1 : 2000 als Gynergen (Sandoz) in den Handel. Dieses Reinalkaloid hat die volle Mutterkornwirkung.

Schicksal im Körper: Die wirksamen Alkaloide der Droge werden nach der oralen Einverleibung sicher zum Teil unzersetzt resorbiert, denn man erhält die therapeutische Wirkung auch nach der Einnahme in den Magen. Aber die parenterale Einverleibung, d. h. besonders die Subcutaneinspritzung der Handelsauszüge, die hierbei dem an sich für die Injektion auch geeigneten Extractum Secalis cornuti zweifellos überlegen sind, bringt die Wirkung rascher und sicherer. Die Dauer der Wirkung therapeutischer Secalemengen beträgt gegen 4—6—8 Stunden.

Indikationen: Secale cornutum ist wegen seiner sicheren uteruserregenden Wirkung das meist verwandte Mittel, um den Uterus bei atonischen Blutungen post partum zur Kontraktion anzuregen, um die retinierte Placenta zur Ausstoßung zu bringen oder um nach Uterusoperationen (Kaiserschnitt) die Blutungsgefahr zu mindern. Auch zur Abschwächung und Unterdrückung von Meno- und Metrorrhagien findet Secale cornutum vielfache Anwendung.

Ob die Darreichung der Droge bei Blutungen außerhalb der Gebärmutter Nutzen bringt ist sehr zweifelhaft.

Nebenwirkungen, Gefahren: Die Allgemeinwirkungen der resorbierten Secalesubstanzen äußern sich gelegentlich schon nach den gewöhnlichen therapeutischen Gaben in Übelkeit, Schwindel, Erbrechen oder vasomotorischen Störungen. Schwere Vergiftungen (Kreislaufkollaps) kommen bei ausgebluteten Patientinnen vor, besonders leicht nach den histaminhaltigen Spezialpräparaten. Bei wiederholten Anwendungen, besonders des Ergotamintartrates, wurde die aus früheren Mutterkornepidemien bekannte Gangrän von Zehen oder Fingern neuerdings wieder beobachtet.

Da die Uterusmuskulatur durch die Secalesubstanzen oft in einen Dauerkrampfzustand versetzt wird, gibt man das Mittel *nicht vor der Nachgeburtsperiode*; besonders dann nicht, wenn irgendein Verdacht vorliegt, daß ein Geburtshindernis besteht. Es ist früher oft Asphyxie des Kindes oder Uterusruptur beobachtet worden, als man das Mutterkorn vor der Austreibungsperiode gab. Seit der Entdeckung der wehenanregenden Wirkung der Hypophysensubstanzen ist es ein Kunstfehler, zur Verstärkung der Wehen im Beginn der Geburt Secale cornutum zu geben.

Darreichung, Dosierung: Von Secale cornutum wird bei postpuerperalen Blutungen usw. etwa 0,25—0,5—1,0 als Pulver oder Infus gegeben.

Rp. Secalis cornuti pulv. 0,5
D. tal. dos. No. XX.
S. 3× tägl. ein Pulver z. n.
(10,0 des pulv. Secale corn.
= 0,60 M.).

Rp. Secalis cornuti 5,0
f. infus. col. 100,0
Sirupi Cinnamomi ad 150,0
M. D. S. 1 Eßl. 2× tägl.

Von Extractum Secalis cornuti fluidum gibt man 0,2—0,5—1,0. 1,0 entspricht 30 Tropfen. (10,0 = 0,50 M., also billig!)

Rp. Extracti Secalis cornuti fluidi 10,0
D. ad vitr. patentat.
S. 15 Tropfen 2× tägl.

Von den zahlreichen Handelsextrakten seien hier genannt:

Gynergen (Sandoz) ist die Handelsbezeichnung für eine Auflösung von 1/2 mg Ergotamintartrat in 1 ccm Wasser. Man spritzt bei Uterusatonie post partum 1/2 ccm bis höchstens 1 ccm ein. (15 Tabl. zu 0,001 = 3,35 M., 2 Amp. zu 0,0005 = 1,25 M.)

Clavipurin (Gehe). 1 ccm intramuskulär oder subcutan hat etwa die gleiche Wirksamkeit wie 1/2 ccm Gynergen. (6 Amp. = 2,90 M., 12 Tabl. = 1,40 M.)

Secacornin (Roche), O. P. zu 5 ccm (= 1,80 M.) oder in Ampullen (3 Amp. = 1,80 M.), ist ergotaminarm, histaminreich. 20 Tropfen 3× tägl. per os. Bei postpuerperalen Blutungen wird 0,3—0,5—1 ccm intramuskulär oder subcutan eingespritzt.

Tenosin (I. G. Farbenind.) kann vom pharmakologischen Standpunkt aus nicht als vollwertiger Secaleersatz bezeichnet werden, denn es enthält keine Alkaloide vom Typus Ergotoxin-Ergotamin, sondern ist ein Gemisch von den oben erwähnten, in der Droge nicht immer vorhandenen Aminen Histamin und Tyramin. (0,0001 bzw. 0,005 pro 1 ccm.) Klinisch erwies es sich bei den Secaleindikationen als brauchbar. 1 ccm wird 1—2× subcutan gespritzt. (10,0 = 0,85 M.)

Hypophysis cerebri, Pars posterior (Corpus pituitarium).

Geschichtliches: Im Jahre 1909 wurde die uteruserregende Wirkung der Auszüge aus den Hypophysenhinterlappen im Tierversuch entdeckt. Bald danach empfahlen Wiener Geburtshelfer die Anwendung bei Wehenschwäche oder Atonie des Uterus.

Chemie: Die Reindarstellung der wirksamen Substanzen ist noch nicht geglückt. Die wirksamen Substanzen sind nicht eiweißartiger Natur, bei schwach saurer Reaktion sind ihre Lösungen, in Ampullen eingeschlossen, lange haltbar.

Manche der zahlreichen Hypophysenhinterlappenauszüge des Handels sind von schlechter Beschaffenheit. Die einen sind nicht eiweißfrei, andere enthalten nicht entfernt die wirksamen Stoffe, die nach der Deklaration zu erwarten wären. Da die Hinterlappen beim Lagern ungemein rasch an Wirksamkeit verlieren, da also

das zur Bereitung der Extrakte verwandte Ausgangsmaterial von verschiedener Wertigkeit ist, muß der bereitete Auszug austitriert und auf eine bestimmte Wirksamkeit eingestellt werden, was nur mit pharmakologischer Methode (Einwirkung auf den ausgeschnittenen Uterus) möglich ist. Die uteruserregende Wirksamkeit wird in Einheiten ausgedrückt: 1 Einheit entspricht der Wirksamkeit von 0,5 mg eines in vorgeschriebener Weise bereiteten Hinterlappentrockenpulvers (= Voegtlin-Pulver), d. h. von 3,5 mg frischer Hinterlappensubstanz.

Die brauchbaren deutschen Handelsauszüge (s. unten) enthalten in 1 ccm meist 3 oder 10 Einheiten.

Schicksal im Körper: Infolge raschen Abbaues in der Leber lassen die oral eingenommenen Hypophysenauszüge jede sichere Wirkung vermissen. Sie werden deshalb subcutan, intramuskulär oder auch intravenös einverleibt. Die Resorption aus dem Unterhaut- oder Muskelgewebe erfolgt rasch, so daß wenige Minuten nach der Injektion die Wirkung beginnt. Sie ist von kurzer Dauer (gegen 2—3 Stunden), und nach dem Abklingen der Wirkung darf, ohne daß eine kumulative Giftwirkung zu fürchten wäre, eine neue Einspritzung vorgenommen werden.

Indikationen: Die Hypophysenauszüge verstärken schon bestehende Wehen, sie dienen daher zur Wehenanregung bei Wehenschwäche. Vorzüglich ist die kontraktionserregende Wirkung auf den Uterus in der Austreibungsperiode. Bei postoperativen Blutungen, Nachgeburtsblutungen oder bei Retention der Placenta pflegt prompte Wirkung aufzutreten. In vielen Fällen erschwerter Geburt macht die bei der Austreibung gegebene Spritze die Zange überflüssig.

Über die Darreichung bei Kreislaufkollaps s. S. 160, bei Asthma bronchiale S. 173, bei Darmatonie S. 203 und bei Diabetes insipidus S. 225.

Nebenwirkungen und Gefahren: Da größere Mengen von Hinterlappenauszug den Uterus zu tetanischen Dauerkontraktionen erregen können, wenn auch weniger leicht als Secale, ist die Dosierung vor der Austreibungsperiode *sehr vorsichtig* zu wählen, damit die mehrfach beobachtete Asphyxie des Kindes oder eine Uterusruptur nicht eintritt.

Nach den in der geburtshilflichen Praxis üblichen Mengen sind irgendwelche erheblicheren Nebenwirkungen nicht zu fürchten; bei starker Überdosierung würden Kreislaufstörungen (Gesichtsblässe, Übelkeit, Gefühl der Enge über der Brust) auftreten können.

Darreichung, Dosierung: Zuverlässige titrierte einheimische Präparate sind Hypophysin (I. G. Farbenind.), Pituglandol (Roche) und Hypophen (Gehe).

In der Eröffnungsperiode ist die Wirkung unsicher; man gibt nicht mehr als zunächst $1^1/_2$—2 Einheiten subcutan oder intramuskulär; ist die Wirkung nach $^1/_2$ Stunde ungenügend, so kann die gleiche Menge wiederholt werden.

Bei Placentarretention, nach dem Kaiserschnitt und bei Blutungen post partum werden 3—6 Einheiten eingespritzt.

Rp. Hypophysin O. P. mit 3 Ampullen zu 1 ccm (= 1,75 M.).
Rp. Pituglandol O. P. mit 3 Ampullen zu 1 ccm (= 2,00 M.).
Rp. Hypophen O. P. mit 6 Ampullen zu 1 ccm (= 3,55 M.).

Rhizoma Hydrastis, Hydrastisalkaloide.

Geschichtliches: Die Kenntnis der therapeutischen Wirkungen des Hydrastiswurzelstockes stammt aus der indianischen Volksmedizin. In Europa findet die Droge erst seit etwa 40 Jahren allgemeinere Verwendung bei Uterusblutungen.

Chemie: Das **Rhizoma Hydrastis** (offiz.) stammt von der in den nordamerikanischen Laubwäldern einheimischen Pflanze Hydrastis canadensis; sie enthält als wirksame Körper einige Alkaloide, unter denen Hydrastin und Berberin an Menge und Bedeutung obenan stehen.

Das Hydrastin, das nach einer Vorschrift des D. A. B. in dem Rhizom zu mindestens 2,5% vorhanden sein muß, ist chemisch genau bekannt. Es steht dem Narkotin des Opiums sehr nahe, unterscheidet sich von diesem nur durch das Fehlen einer der drei Methoxylgruppen.

Die Salze des Hydrastins finden kaum medizinale Verwendung, wohl aber die Salze eines bei der Spaltung des Hydrastins entstehenden, auch aus dem Berberin darstellbaren kleineren Moleküls, des Hydrastinins.

Offizinell ist das Hydrastininium chloratum ein gelblichweißes, gut wasserlösliches Pulver, dessen wäßrige Lösungen blaue Fluorescenz zeigen.

Das Methoxyhydrastinin wird bei der Spaltung des Narkotins erhalten, es trägt den Namen Cotarnin; mehrere Salze desselben sind unter geschützten Namen im Handel.

Das intensiv gelb gefärbte Berberin findet keine therapeutische Verwendung.

Das aus der Droge bereitete, bitter schmeckende Extractum Hydrastis fluidum (offiz.) enthält, wie alle Fluidextrakte, in 1,0 die wirksamen Bestandteile aus 1,0 Droge.

Schicksal im Körper: Die wirksamen Alkaloide des Hydrastiswurzelstocks werden aus dem Magendarmkanal mindestens z. T. unzersetzt resorbiert. Über ihr weiteres Schicksal beim Menschen liegen keine näheren Untersuchungen vor.

Indikationen: Die uteruskontrahierende und -blutstillende Wirkung der Hydrastisalkaloide ist weniger prompt als die des Mutterkornes und des Hypophysenauszuges. Deshalb werden Hydrastisrhizom und Hydrastisalkaloide weniger zur Bekämpfung der nach der Geburt oder nach Uterusoperationen auftretenden starken Blutungen, als zur Minderung profuser Menstruations-

blutungen oder endometritischer Blutungen verwandt. Die wehenerregende Wirkung ist zu schwach, um therapeutisch ausgenutzt zu werden.

Von ganz problematischem Wert ist die Anwendung bei Lungenblutungen, Magen- oder Darmblutungen.

Nebenwirkungen und Gefahren: Nach den üblichen therapeutischen Mengen werden störende Nebenwirkungen nicht beobachtet.

Darreichung, Dosierung: Das Rhizoma Hydrastis wird am zweckmäßigsten in der Form des

Extractum Hydrastis fluidum gegeben. (10,0 = 1,40 M.)

Rp. Extracti Hydrastis fluidi 10,0
D. ad vitr. patentat.
S. 20 Tropfen 3× tägl. z. n.
(20 Tr. enthalten die wirksamen Stoffe aus 0,4 Droge.)

Von Hydrastininium chloratum (nicht zu stark kürzen, sonst kann eine Verwechslung mit Hydrastinum hydrochl. vorkommen!) wird 0,01—0,02 in Lösung oder als Pille gegeben. (E.-M.-D. 0,05!, T.-M.-D. 0,15!) (0,1 = 1,50 M.)

Rp. Hydrastininii chlorati 0,3
Rad. Liquir. pulv. et Succi Liquir. depur. ana q. s.
f. pil. No. XXX.
S. 3× tägl. 1—2 Pillen, einige Tage vor und während der Menstruation.

Die intramuskuläre Injektion von Hydrastinin. chlorat. kann vorgenommen werden, ist aber kaum je indiziert.

Cotarninium chloratum = Stypticin, 0,05—0,1. (0,1 Cotarn. chlorat. = 0,25 M.; Stypticin etwas teurer.)

Styptol ist phthalsaures Cotarnin, in gleicher Menge gegeben. (0,1 = 0,25 M.)

Chininum hydrochloricum (Näheres s. S. 253) wird als wehenanregendes Mittel sehr empfohlen. Meist wird in der Eröffnungsperiode 2× 0,3 per os oder intramuskulär innerhalb 2 Stunden gegeben.

Anhang: Mittel zur Anregung und Beruhigung der Geschlechtsfunktionen.

Die Zahl der zur Anregung der Geschlechtsfunktionen empfohlenen Mittel ist groß. Bei der Mehrzahl derselben handelt es sich wohl nur um eine Suggestivwirkung, andere mußten wegen gefährlicher Nebenwirkungen aufgegeben werden, so die früher vielfach dargereichten Cantharides (offiz.), Canthariden (s. S. 67), nach deren Einnahme zwar eine geschlechtliche Erregung einzutreten pflegt, aber häufig schwere Nierenschädigungen beobachtet wurden.

Zur Zeit wird vorwiegend verwandt:

Yohimbinum hydrochloricum (offiz.), das Alkaloid der Yohimbe-Rinde von einem zentralafrikanischen Baum. Die Rinde, die bei den Eingeborenen Kameruns als Aphrodisiacum in Gebrauch ist, kam Mitte der 90er Jahre nach Europa.

Yohimbin hat bei intaktem Erektionsmechanismus eine den Geschlechtstrieb steigernde Wirkung. Die Altersimpotenz und die organischen Störungen der Geschlechtsmechanismen werden dagegen selten günstig beeinflußt.

Man gibt 0,005—0,01 mehrmals täglich per os oder subcutan. (E.-M.-D. 0,03!, T.-M.-D. 0,1!)

(0,1 = 0,30 M.) (Über die Anwendung bei Hypertonie s. S. 165.)

In mehreren zur Anregung der Geschlechtsfunktionen dienenden Spezialpräparaten ist Yohimbin enthalten. Zum Teil handelt es sich dabei um kritiklose Mischungen mit Auszügen aus den Geschlechtsdrüsen. Ihr Preis ist meist sehr hoch.

Muiracithin enthält einen Auszug aus dem in Brasilien als Aphrodisiacum verwandten Holz der Muira Puama und Lecithin. 3× tägl. 2 Pillen bei Impotenz.

Bei abnorm gesteigertem Geschlechtstrieb haben eine einigermaßen sichere Wirkung nur die leichten Schlafmittel, in genügenden Mengen genommen, wie Bromsalze, Bromural, Adalin usw. (s. S. 104, 102).

Seit langem stehen weiter im Rufe, die geschlechtlichen Funktionen herabzusetzen:

Glandulae Lupuli, Hopfen, von denen 0,1—0,2 als Pulver oder Pille gegeben werden.

Camphora (offiz.), Campher, 0,1—0,2 als Pulver innerlich.

Rp. Camphorae tritae 0,1
Sacchari 0,3
M. f. pulv. D. tal. dos. No. XX.
ad chart. paraff.
S. 3× tägl. 1 Pulver.

10. Mittel zur Förderung und Hemmung der Schweiß- und Speichelsekretion.

Die bei verschiedenen Krankheiten, besonders auch bei Wasserretention infolge von Nierenerkrankungen oder Insuffizienz des Herzens üblichen Schwitzkuren werden im allgemeinen besser mit den leichter in ihrer Wirkungsstärke zu beherrschenden physikalischen Methoden als mit den chemischen Erregungsmitteln der Schweißsekretion durchgeführt.

Eine Zeitlang wurde besonders bei renalen Hydropsien oder drohendem urämischen Koma häufig mit Pilocarpin eine abundante Wasserabgabe erzwungen. Der unangenehmen und z. T. gefährlichen Nebenwirkungen wegen wird diese Behandlung jetzt viel seltener und nur mit vorsichtig gewählten Dosen durchgeführt.

Pilocarpinum hydrochloricum (offiz.) bildet weiße, gut wasserlösliche Krystalle. Die wäßrige Lösung ist bei saurer Reaktion beständig. Pilocarpin ist das wichtigste der in den Folia Jaborandi (offiz.) des brasilianischen Baumes Pilocarpus pennatifolius enthaltenen Alkaloide. Sein chemischer Aufbau ist bekannt.

Die schweißtreibende und bald danach die miotische Wirkung der Jaborandiauszüge wurde in Europa um 1860 bekannt. Verwandt wird nur noch das Pilocarpin.

Pilocarpin wird offenbar nur z. T. unzersetzt in den Kreislauf aufgenommen, denn die Subcutaneinspritzung wirkt viel sicherer als die stomachale Einverleibung. Wenige Minuten nach der Einspritzung genügender Mengen setzt ein profuser Speichel- und Schweißfluß ein, der gegen 2 Stunden lang anhält; dabei

ist die Gesichtsfarbe lebhaft gerötet. Als Nebenwirkungen treten gelegentlich Durchfälle auf. In seltenen Fällen wurde bei Hydropischen ein schwerer Kollaps oder gar tödliches Lungenödem beobachtet. Kontraindiziert ist Pilocarpin wegen seiner uteruserregenden Wirkung bei Gravidität.

(Über die Anwendung bei Darmatonie s. S. 203, bei Glaukom s. S. 170.)

Zur Schweiß- und Speichelsekretionsförderung sind 0,01—0,015 subcutan nötig; 0,005 ist meist unwirksam. Aber um unliebsame Zwischenfälle zu vermeiden, empfiehlt es sich, die Allgemeinempfindlichkeit zunächst mit 0,005 zu prüfen. E.-M.-D. 0,02!, T.-M.-D. 0,04!

Rp. Pilocarpini hydrochl. 0,1
Aquae dest. ad 10,0
M. D. Sterilisa. S. $^1/_2$, später 1 bzw.
$1^1/_2$ ccm subcutan.
(0,1 Piloc. hydrochl. = 0,25 M.)

Zur Verstärkung der Schweißabgabe bei fieberhaften Infektionserkrankungen werden außer den S. 113ff. behandelten Antipyreticis, besonders den Salicylaten und neben schleimhaltigen Drogen (S. 182) herangezogen:

Flores Tiliae (offiz.), Lindenblüten, enthalten Zucker, Schleim und etwas ätherisches Öl.

Flores Chamomillae (offiz.), Kamillen, die Blütenköpfchen der einheimischen Matricaria chamomilla mit ätherischem Öl.

Flores Sambuci (offiz.), Holunderblüten der einheimischen Sambucus nigra, mit ätherischem Öl.

Alle drei Drogen einzeln oder gemischt als Tee: 1—3 Teelöffel auf $^1/_2$ Liter Wasser, heiß zu trinken. (100,0 Flor. Til. = 0,95 M., Flor. Chamom. = 1,30 M., Flor. Sambuci = 0,95 M.)

Die früher zur Schweißförderung gelegentlich gebrauchten Mittel: Camphora (Campher, s. S. 132) und die Ammoniumsalze, z. B. Ammonium chloratum (s. S. 143), haben in dieser Anwendung keine Bedeutung mehr.

Bei den profusen Nachtschweißen des Phthisikers, bei paralytischem Speichelfluß, gegen die Jodschleimhautentzündungen usw. wirkt am sichersten schweißvermindernd:

Atropinum sulfuricum (offiz.), das Alkaloid der Folia Belladonnae (offiz.) (Näheres s. S. 171).

Da die Atropinempfindlichkeit der Drüsen individuell sehr verschieden ist, muß die Dosierungsgröße und die Häufigkeit der Darreichungen dem einzelnen Falle angepaßt werden. Meist gelingt es, zumal wenn subcutan gespritzt wird, die Sekretion zu hemmen, ohne daß stärkere Nebenwirkungen (s. S. 172) auftreten; lästig pflegt nur die Trockenheit des Halses empfunden zu werden.

Die wirksamen Mengen liegen bei 0,00025—0,0005 (bis 0,001) Atrop. sulfuric. Natürlich sind auch die diesen Mengen entsprechenden Gaben von Extract. Belladonnae (offiz.), das aber nur per os oder rectal gegeben werden kann, wirksam.

Rp. Atropini sulfuric. 0,0075
Massae pil. q. s. f. pil. No. XXX.
D. S. 1(—2) oder 3 Pillen (mit je 0,00025 Atr. sulfuric.) 2× tägl. bzw. abends.
(0,1 Atrop. sulfuric. = 0,15 M.)
(E.-M.-D. 0,001!, T.-M.-D. 0,003!)

Unter den sonstigen atropinartig wirkenden Mitteln entfaltet Eumydrin (s. S. 168) eine dem Atropin aber unterlegene lähmende Wirkung auf die Schweißdrüsen. 0,001 2× tägl. bzw. abends.

Scopolaminum hydrobromicum (offiz., s. S. 90) ist ungeeignet, da die zentralen Nebenwirkungen zu stark sein würden.

Acidum agaricinicum (offiz.), Agaricin, wird als weißes, in kaltem Wasser kaum lösliches Pulver aus dem schon im Mittelalter verwandten, seit 1862 zur Bekämpfung der Phthisikerschweiße benutzten Lärchenschwamm, Polyporus officinalis, gewonnen. Es lähmt nur die Schweiß-, nicht aber die Speichelsekretion, macht also nicht die unangenehme Atropintrockenheit des Halses.

Die Wirkung ist einigermaßen sicher, aber die Patienten gewöhnen sich rasch an das Mittel. Agaricin ist etwa 5 Stunden vor der Zeit des Schweißausbruches zu geben.

Die störende Nebenwirkung einer Darmreizung mit Durchfällen kann durch Opium beseitigt werden.

0,01—0,02 in Pulvern oder Pillen. (E.-M.-D. = 0,1!)

Rp. Agaricini 0,3
Massae pil. q. s. f. pil. No. XXX.
D. S. Nachmittags 1—2 Pillen z. n.
(1,0 Acid. agaric. = 1,65 M.)

Acidum camphoricum. Die Camphersäure wird bei der Oxydation des Camphers als zweibasische, in kaltem Wasser nur schwach lösliche Säure erhalten. Sie vermindert und unterdrückt die Schweißsekretion, ohne sonstige Nebenwirkungen zu äußern.

1,0—2,0 ad caps. amylac. abends bei phthisischen Nachtschweißen.

11. Mittel zur Förderung und Hemmung der Diurese.

Die früheren Verfahren, die Diurese bei Wasserretentionen im Körper zu fördern, erfuhren in den letzten Jahrzehnten sehr wertvolle Bereicherungen: 1885 entdeckte Jendrassik wieder die in Vergessenheit geratene diuretische Wirkung des Kalomels, 1890 führte v. Schröder das dem Coffein nahe verwandte, ihm an harnfördernder Wirksamkeit überlegene Theobromin in die Therapie ein, der früher selten verwandte Harnstoff wird auf Klemperers Empfehlung seit 1895 häufiger zur Entwässerung des Körpers herangezogen, und die letzten Jahre brachten die Einführung des Novasurol (1920) und des Salyrgan, sowie die Erkenntnis der gelegentlich erfolgreichen wasserausschwemmenden Wirkung der Schilddrüsenpräparate bei Hydropsien.

1. **Drogen mit ätherischen Ölen** sind in der Volksmedizin seit vielen Jahrhunderten zur Diureseförderung benutzt worden, in der Schulmedizin sind sie hinter die Stoffe der nächsten Gruppen zurückgetreten.

Species diureticae (offiz.) sind ein Gemisch von gleichen Teilen Rad. Liquiritiae mit folgenden drei Drogen:

Fructus Juniperi (offiz.), Wacholderbeeren, die getrockneten runden Beerenzapfen des einheimischen Juniperus communis mit etwa 1 % eines ätherischen Öles, des farblosen Oleum Juniperi, das auch im Succus Juniperi inspissatus (offiz.) enthalten ist.

Radix Levistici (offiz.), Liebstöckelwurzel von dem einheimischen Levisticum offic., mit $^1/_2$—1 % ätherischem Öl.

Radix Ononidis (offiz.), Hauhechelwurzel, von der einheimischen Ononis spinosa.

Außerdem findet viel Verwendung:

Oleum Petroselini, aus Fructus Petroselini, Petersilienfrucht.

Die ätherischen Öle bewirken eine vermehrte Diurese, man gibt sie bei Wasserretentionen verschiedenen Ursprungs. Sie wirken erheblich unsicherer als die Purin- oder Hg-Verbindungen, leisten aber zur Unterstützung derselben Brauchbares.

Rp. Succi Junip. inspissati 50,0
D. S. 3× tägl. 1 Teel. z. n.
(100,0 = 0,65 M.)

Rp. Specier. diuret. 100,0
S. 2 Eßl. als Teeaufguß 1—2× tägl. z. n.
(10,0 = 0,10 M.)

Rp. Flor. Sambuci 2,0
Bulb. Scillae 2,5
Fruct. Junip. 5,0
Fruct. Carvi
Fruct. Petros. ana 3,0
M. D. S. 1 Teel. als Teeaufguß z. n.

Oleum Juniperi oder Oleum Petroselini wird in der Menge von gutt. I—III zu diuretischen Mixturen zugesetzt. (1,0 = 0,10 bzw. 0,20 M.)

2. Harnstoff.

Urea pura, Harnstoff, $CO(NH_2)_2$, farblose, bitter schmeckende Krystalle, löst sich in Wasser bis zu 50%.

Der Harnstoff wird vom Magendarmkanal sehr rasch aufgenommen, so daß schon 2 Stunden nach Einnahme von 20,0 die maximale Konzentration im Blute erreicht ist. Diese sinkt dann infolge glatter Ausscheidung durch die Nieren so schnell ab, daß 24 Stunden nach der Einnahme jener Dosis der Harnstoff fast restlos entfernt ist. Wesentlich langsamer verläuft die Abgabe bei insuffizienten Nieren mit Stickstoffretention im Blut. Nun kann es bei täglicher Zufuhr von größeren Harnstoffmengen zu einer erheblichen Harnstoffkumulation kommen. Man pflegt deshalb nach 8tägiger Zufuhr eine harnstofffreie Pause von einer Woche einzuschieben.

Wie alle diuretischen Mittel wird man auch den Harnstoff erst darreichen, wenn die üblichen (hier nicht näher zu schildernden) diätetischen Maßnahmen nicht zum Schwinden der Ödeme oder der

Ergüsse in serösen Höhlen geführt haben. Bei allen Formen von Flüssigkeitsretentionen, also bei kardialen Ödemen, bei hepatogenem Ascites, besonders auch bei chronischen Nephrosen, weniger sicher bei chronischen Nephritiden kann Harnstoff bei seiner Ausscheidung viel Wasser mitnehmen, dem Körper also entziehen. Nebenwirkungen sind im allgemeinen nicht zu fürchten. Aus den obenerwähnten Gründen wird man bei schwerer Insuffizienz der Nieren, besonders bei drohender oder bestehender Urämie, den Harnstoff nur vorsichtig geben. Selten tritt nach Urea eine Acne auf.

Erwachsene erhalten 20,0—30,0 (selten bis zu 60,0) pro die in wäßriger Lösung mit Sir. Rubi Idaei als Korrigens, Kinder 5,0—10,0. (10,0 = 0,10 M.)

3. Salze.

Alle von den Nieren glatt ausgeschiedenen Salze haben eine harnvermehrende Wirkung. Therapeutisch werden gelegentlich verwandt die S. 187 näher behandelten salinischen Abführmittel, wie Natr. sulfuric. und Tartarus natronatus. Damit diese diuretisch wirksam sein können, müssen sie so gegeben werden, daß sie resorbiert werden und keine Abführwirkung entfalten, d. h. in kleinen häufigen Dosen.

Meist verwandt wird:

Liquor Kalii acetici (offiz.), die 33proz. Lösung des hygroskopischen Kaliumacetats, $CH_3 \cdot COOK$, von der 3,0—12,0 rein oder in Mixturen gegeben werden.

Rp. Liq. Kalii acet. 100,0
M. D. S. 1 Teel. 3× tägl.
(100,0 Liq. Kal. acet. = 0,60 M.)

Rp. Mixtur. diuret. F. M. B. 200,0
(enthält Liq. Kal. acet. 30,0 u. Ol. Petros. gtt. II) S. 3× tägl. 1 Eßl.

4. Purinkörper.

Die für die Diureseförderung meist verwandten Mittel (Näheres s. S. 160) sind folgende:

Coffeinum (offiz.) ist nur 1 : 80 wasserlöslich. Das Doppelsalz

Coffeinum-Natrium salicyl. (offiz.) mit mindestens 40% Coffein löst sich sehr leicht in Wasser.

Theobrominum ist als Base wieder schlecht wasserlöslich, gut lösliche Doppelsalze sind:

Theobromino-natrium salicylicum (offiz.) = Diuretin (Knoll) mit mindestens 40% Theobromin, und

Theobromino-natrium aceticum = Agurin (I. G. Farbenind.).

Theacylon (Merck) ist das schlecht wasserlösliche Theobrominacetylsalicylat.

Theophyllinum (offiz.) = Theocin, farblose, in Wasser schlecht lösliche Nadeln.

Theophyllino-natrium aceticum = Theocino-natrium aceticum, leicht wasserlöslich.

Euphyllin (Byk) ist das wasserlösliche Theophyllin-Äthylendiamin.

Über das Schicksal der Purinderivate im Körper, ihre Nebenwirkungen und Gefahren sowie ihre Anwendung in der Kreislauftherapie s. S. 161.

Auch die Purinkörper kommen bei Ödemen und Wasseransammlungen in den serösen Höhlen erst dann in Frage, wenn die üblichen diätetischen Maßnahmen oder die Digitalistherapie die Entwässerung nicht herbeiführen konnten. Sie sind bei allen Formen der Wasserretention im Prinzip wirksam. Aber der Grad der Wirkung unterliegt hohen individuellen Schwankungen; auch kann beim Versagen des einen Purinkörpers ein anderer noch gute Entwässerung bewirken.

Die Behandlung beginnt mit kleinen Mengen. Denn häufig erweisen sich diese als viel besser wirksam als große Dosen, die sogar nicht selten eine starke Diuresehemmung herbeiführen. Besonders ausgesprochen und regelmäßig ist diese Hemmung bei Diabetes insipidus. Die hemmende Wirkung tritt nicht selten erst nach mehrmaligen Gaben auf. Es empfiehlt sich, zur Vermeidung dieser „Nierenermüdung", die Purinsubstanzen, besonders das Theocin, intermittierend zu geben.

Bei akuter Nephritis verzichten die meisten auf diuretische Mittel. Andere halten die Purinsubstanzen nicht für direkt kontraindiziert, denn eine unmittelbare nierenschädigende Wirkung haben sie nicht, aber auch sie empfehlen vorsichtige Anwendung, da die Anregung der Nierenleistung dann zu einer Hämaturie führen kann. Im urämischen Endzustand der Nierenkranken versagen die Purindiuretika meistens.

Coffein wird seltner gegeben, da seine diuretische Wirkung relativ schwach ist. (0,1—0,2 mehrmals täglich, Komplexverbindungen in doppelter Dosis.)

Theobromin wird, wie erwähnt, zunächst in kleinen Mengen, etwa 2× 0,25 bzw. 0,5 des Doppelsalzes, dann langsam ansteigend in größeren Mengen bis zu 8× täglich 0,25 der Base bzw. 0,5 des Doppelsalzes gegeben. Bei längerer Behandlung schiebt man theobrominfreie Pausen ein. Bei dem etwas kräftiger wirksamen Theophyllin (E.-M.-D. 0,5!, T.-M.-D. 1,5!) wird von 2× 0,1 auf 4× 0,2 in die Höhe gegangen.

Rp. Theobromini 0,25
D. t. d. No. XX.
S. 2× 1 Pulver.
(oder ad caps. gelodur.)
(1,0 = 0,05 M.)

Rp. Tabul. Theobr.-natr. sal. 0,5
No. X (= 0,35 M.).
S. 2× tägl. 1 Tabl.

Rp. Theophyll.-natr. acet. 0,2
Ol. Cacao q. s. f. suppos.
D. t. dos. No. X.
S. 2× tägl. 1 Suppos.

Rp. Theobr.-natr. salic. 10,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. 2× (—8×) tägl. 1 Eßl.
(10,0 = 0,45 M., als Diuretin 2,00 M.!)

Rp. Theophyllino-natrii acet. 2,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. 2—4× tägl. 1 Teel. (mit je 0,1).

Rp. Theacylontabl. (Merck) 0,5
No. XX.
(1,0 Theacylon = 0,40 M.)

(1,0 Theophyllinum = 0,60, als Theocin = 1,05 M., Theoph.-natr. acet. = 0,50, als Theoc.-natr. acet. = 0,85 M.)

Die Injektion von Purinkörpern zur Diureseanregung kommt nur dann in Betracht, wenn sich bei einem Patienten die ihnen eigene magenreizende Wirkung besonders stark zeigte oder schwere hepatische Stauung besteht. Meist verwandt wird zur Injektion:

Euphyllin. Wird in Lösung geliefert; 1 ccm enthält rund 0,35 Theophyllin. Es wird (wegen der starken lokalen Reizwirkung nicht subcutan, sondern) intramuskulär (schmerzhaft) oder *langsam* intravenös eingespritzt.

5. Quecksilberverbindungen.

Verwandt werden vorwiegend:

Hydrargyrum chloratum (offiz.), Kalomel, Hg_2Cl_2, das S. 42 näher behandelte kaum wasserlösliche Quecksilberchlorür. Per os gibt man es nicht in der fein krystallinischen, leichter resorbierbaren Form des Hydr. chlor. vapore parat.

Novasurol (I. G. Farbenind.) ist eine wasserlösliche Komplexverbindung (Näheres S. 259) mit 34% Hg.

Salyrgan (I. G. Farbenind.) ist eine wasserlösliche Hg-Komplexverbindung mit Salicylallylamid-o-essigsaurem Na.

Kalomel wird nach der Einnahme per os nur langsam und unvollkommen resorbiert; die Ausscheidung der nur wenige Milligramm am Tage betragenden Hg-Tagesmenge in den Harn erstreckt sich nach einigen therapeutischen Dosen über viele Tage; daher hält die Diurese einige Tage über die Dauer der Darreichungszeit hinaus an.

Novasurol scheint prompt ausgeschieden zu werden. Die Dauer der Harnförderung beträgt nur 6—8 Stunden. Nicht selten erzeugt es Stomatitis und hämorrhagische Enteritis. Nach Salyrgan hält die Diurese länger an, Nebenwirkungen treten außer der lokalen Reizwirkung nicht auf.

Diese Mittel werden *nur bei nicht renalen Wasserretentionen* gegeben, da bei bestehender Nierenerkrankung die nierenreizende

Wirkung zu fürchten ist. Um kumulative Nierenschädigungen zu vermeiden, wird *Kalomel nur wenige Tage lang* gegeben, dann wird eine längere Pause eingeschoben.

Von Hydrargyrum chloratum wird 0,2 3× am Tage, 2 Tage lang gegeben.

Rp. Hydrarg. chlorat. 0,2
D. t. dos. No. X.
S. 3× tägl. 1 Pulver 2 Tage lang.
(1,0 = 0,10 M.)

Rp. Novasurol 1%, 10 Ampullen zu 2,0 ccm (= 4,60 M.).
1—2 ccm jeden 2. bis 3. Tag.

Rp. Salyrgan 1%, 10 Ampullen zu 1 ccm.
1 ccm intravenös oder intramusk.
(10 Amp. = 4,25 M.)

6. Thyreoidea-Präparate (Näheres S. 245) können in seltenen Fällen von Wasserretention jeden Ursprungs gelegentlich auch dann noch, wenn die üblichen Diuretica versagten, eine prompte Entwässerung bewirken. Über die Einzelheiten der Dosierung usw. s. S. 246.

7. Die diuretische Wirkung der Digitalis-Präparate und digitalisartig wirkenden Mittel ist S. 147ff. abgehandelt.

Die starke *diuresehemmende Wirkung*, die die Hypophysenauszüge (Näheres S. 214) bei Diabetes insipidus entfalten, wurde 1913 von v. d. Velden entdeckt. Die Harnflut sinkt schon in der ersten Stunde nach der subcutanen Einspritzung des Hypophysenauszuges stark ab, es kann eine Zeitlang völlige Anurie auftreten. Nach 5—6 Stunden ist die Wirkung abgeklungen, kann aber erneut erhalten werden.

Eine Heilung des Diabetes insipidus ist durch die Hypophysenextrakte nicht zu erzielen, sondern es kann nur der für die Patienten oft so quälende Zustand der Polydipsie und -urie vorübergehend aufgehoben werden.

Man gibt einen der wirksamen Auszüge des Hinter- und Mittellappens, z. B. Pituglandol oder Hypophysin, 1 oder auch 2 ccm der vorrätigen Lösung subcutan.

Auch die Purinkörper (Coffein, Theobromin und Theophyllin) (Näheres S. 160, 222, 223) schränken bei Diabetes insipidus in der Regel die Harnflut ein und werden deshalb bei dieser Erkrankung versucht. Die Dosierung ist die gleiche, wie oben näher erwähnt ist.

12. Mittel zur Desinfektion der Harnwege.

Hexamethylentetraminum.

Geschichtliches: Nicolaier führte das Hexamethylentetramin 1894 als Harndesinfiziens und harnsäurelösendes Mittel ein.

Chemie: **Hexamethylentetraminum** (offiz.) = Urotropin (Schering), $C_6H_{12}N_4$, bildet sich als farbloser krystallinischer Körper

beim Eindampfen von Formaldehyd und Ammoniak. Es löst sich in 1,5 Teilen Wasser.

Die desinfizierenden Eigenschaften, die dem Hexamethylentetramin selbst fehlen, treten bei der Spaltung in Formaldehyd (und Ammoniak) auf, die in stärkerem Maße nur bei saurer Reaktion, in sehr geringem Umfang auch noch bei neutraler Reaktion, in minimalen Spuren im schwach alkalischen Gebiet, nicht mehr bei stärker alkalischer Reaktion vor sich geht. Während z. B. bei der Acidität des normalen Magensaftes innerhalb einer Stunde etwa 50% der Substanz zerlegt wird, sinkt in stark saurem Harn der in der gleichen Zeit abgespaltene Anteil auf wenige Prozent und im Neutralpunkt auf unter 1% ab.

Hexamethylentetramin bildet mit Harnsäure im Reagensglas relativ gut wasserlösliche Verbindungen.

Schicksal im Körper: Das eingenommene Hexamethylentetramin wird sehr rasch resorbiert; schon wenige Minuten nach der Einnahme ist es im Harn nachzuweisen, und das Maximum der Konzentration im Blute wird schon vor Ablauf der ersten Stunde erreicht. Ein wechselnder Anteil der eingeführten Menge, meist zwischen 30—50—80% wird in den Harn ausgeschieden. Der Rest ist im sauren Mageninhalt zerlegt worden. Daß in den Körperflüssigkeiten, abgesehen von Harn und Magensaft, aus der Substanz Formaldehyd abgespalten wird, ist nicht erwiesen und nach dem oben Gesagten auch nicht zu erwarten. Gegen eine stärkere Formaldehydabspaltung in den Geweben spricht auch die Tatsache, daß die Ameisensäure im Harn nach Hexamethylentetramin kaum vermehrt ist.

Der Harn gibt nach Hexamethylentetramingebrauch mit Esbachscher Lösung eine Eiweiß vortäuschende Fällung!

Indikationen: Bei Cystitis und (weniger sicher bei) Pyelitis kann Hexamethylentetramin innerhalb weniger Tage Heilung bringen, wenn der Harn lackmussauer reagiert, also Formaldehyd in reichlicherer Menge abgespalten wird. Dagegen versagt das Mittel vollkommen bei Cystitiden, die mit stärkerer ammoniakalischer Harngärung verbunden sind.

Unsicher begründet und unsicher im Erfolg sind die Versuche, bei Septicämie, Fleckfieber oder Meningitis cerebrospinalis (Hexamethylentetramin geht in den Liquor über) und anderen Allgemeininfektionen bactericide Wirkungen zu erhalten. Immerhin mag man den Versuch, da er ganz gefahrlos ist, machen.

Nach postoperativen Harnverhaltungen bringt Hexamethylentetramin, zumal wenn intravenös eingespritzt, oft prompte Harnentleerung.

Über die Anwendung bei harnsaurer Diathese oder Harnsäurekonkrementen s. S. 245.

Nebenwirkungen, Gefahren: Hexamethylentetramin kann im allgemeinen als unschädliches Heilmittel bezeichnet werden. Nach längerer Darreichung größerer Mengen treten häufig Harndrang und gelegentlich Zeichen von Nierenschädigung (Albuminurie, Hämaturie) auf, die aber nach Aussetzen des Mittels innerhalb weniger Tage abheilen. Die Harnmenge ist nach Hexamethylentetramin meist erheblich vermehrt. Gelegentlich stellen sich schmerzhafte Blasentenesmen ein.

Darreichung, Dosierung: Bei Cystitis und Pyelitis mit saurer Harnreaktion wird 0,5—1,0 mehrmals am Tage, evtl. wochenlang, gegeben.

Rp. Tabul. Hexamethylentetramini 0,5
D. tal. dos. No. XX.
S. 4× tägl. 1 Tabl. z. n.
(10 Tabl. = 0,15 M. Urotropin ist viel teurer: **1,0** = 0,40 M. gegen 0,20 M. für **10,0** Hexamethylent.)

Ist die Reaktion nicht lackmussauer, so gibt man neben dem Hexamethylentetramin entweder 3× tägl. 5,0 Natrium biphosphoricum (s. S. 187), 1,0 Ammonium chloratum (s. S. 143) oder Acidol (s. S. 178), damit die Menge der in den Harn abgegebenen Alkalien vermindert wird und dessen Reaktion nach der sauren Seite umschlägt. (Bei starker ammoniakalischer Harngärung gelingt dies nicht, hier versagt die Hexamethylentetramintherapie fast immer.)

Wenn es gilt, bei wiederholten Katheterisationen die Infektion der Harnblase zu verhindern, kommt die orale Darreichung von Hexamethylentetramin und die gleichzeitige Injektion von 50 ccm einer 5proz. Lösung von Natr. biphosphoricum (reagiert sauer!) in die Harnblase in Betracht.

Säuglinge erhalten pro die 1,0—1,5 Hexamethylentetramin, größere Kinder 1,5—2,0.

Von den zahlreichen Hexamethylentetraminderivaten, in deren Herstellung die Industrie gar nicht genug tun zu können glaubt, seien genannt:

Allotropin ist Hexamethylentetraminphosphat; die Phosphorsäure macht den Harn saurer.

Hexal (Riedel) ist sulfosalicylsaures Hexamethylentetramin; die Sulfosalicylsäure säuert den Harn. (1,0 = 0,25 M.)

Amphotropin (I.G. Farbenind.) = camphersaures Hexamethylentetramin. (1,0 = 0,40 M.)

Citarin (I. G. Farbenind.) ist anhydromethylencitronensaures Natrium, das bei alkalischer Reaktion Formaldehyd abspaltet, aber erst bei so hohen Alka-

lescenzgraden, wie sie selbst bei ammoniakalischer Gärung nicht im Harne vorkommen. (1,0 = 0,25 M.) Das gleiche gilt für:

Helmitol (I. G. Farbenind.) = Anhydromethylencitronensaures Hexamethylentetramin (1,0 = 0,25 M.) und

Neu-Urotropin (Schering) = methylencitronensaures Urotropin (1,0 = 0,30M.). Alle werden in der bei Hexamethylentetramin genannten Menge gegeben, haben aber bei mit ammoniakalischer Harngärung verbundener Cystitis keine sichere Wirkung.

Folia Uvae Ursi (offiz.), Bärentraubenblätter.

Geschichtliches: Der Gebrauch der Bärentraubenblätter bei Erkrankung der Harnwege ist aus der nordischen Volksmedizin übernommen. In Mitteleuropa hat er sich erst gegen Mitte des 18. Jahrhunderts durchgesetzt.

Droge und ihre Chemie: Der wichtigste Bestandteil der Bärentraubenblätter des Arctostaphylos uva ursi, eines weitverbreiteten, auch bei uns vorkommenden Strauches mit Blättern, die denen der Heidelbeere etwas ähneln, ist ein zu $1^1/_2$—$3^1/_2$% in ihnen enthaltenes Glykosid, das Arbutin und dessen Methylderivat. Daneben findet sich in den Blättern bis über 30% Gerbstoff, der ihnen und ihren Auszügen einen bitter-zusammenziehenden Geschmack verleiht. Arbutin ist der Hydrochinonglykoseäther. Unter dem Einfluß eines im Blatte vorkommenden Fermentes können die Glykoside zerlegt werden, so daß Hydrochinon und Methylhydrochinon frei werden, welche als Phenole eine erhebliche antiseptische Wirkung entfalten. Die Bedingungen der Abspaltung (Abhängigkeit von der Reaktion usw.) bedürfen noch näherer Untersuchung.

Schicksal im Körper: Genaue quantitative Feststellungen über das Schicksal des Arbutins im Körper fehlen. Vermutlich wird ein Teil des Hydrochinons und Methylhydrochinons schon vor der Ausscheidung durch die Niere abgespalten; der Harn nimmt beim Stehen die für die Phenole typische graugrüne bis dunkelgrüne Farbe an, besonders intensiv an der Oberfläche.

Indikationen: Die Bärentraubenblätter werden bei Cystitis, auch bei solcher mit ammoniakalischer Harngärung, zur Desinfizierung des Blaseninhaltes gegeben, ebenso prophylaktisch bei wiederholt ausgeführten Katheterisationen. Bei Cystitis mit saurer Harnreaktion scheint aber Hexamethylentetramin überlegen zu sein.

Nebenwirkungen, Gefahren: In den üblichen Dosierungen sind die Bärentraubenblätter, von einer leichten diuresefördernden Wirkung abgesehen, frei von Nebenwirkungen.

Darreichung, Dosierung: Folia Uvae Ursi werden in der Menge von 1,0—2,0 gegeben, am besten in Form eines zur Teebereitung zu verwendenden Pulvers oder in Form eines fertigen Dekoktes.

Rp. Folior. Uvae Ursi pulv. 20,0
S. $^1/_2$ Teelöffel als Tee 2× tägl.
z. n.

Rp. Decoct. Folior. Uvae Ursi 10,0:100,0
M. D. S. 2× tägl. 1 Eßlöffel (je etwa 1,5 Fol. Uv. Ursi) z. n.

(100,0 Fol. Uv. Ursi = 0,50 M.)

Phenylum salicylicum (offiz.) = Salol, ist der Ester der Salicylsäure mit dem Phenol, den NENCKI 1860 synthetisierte, um diese beiden desinfizierenden Mittel in einer im Mageninhalt

CO · O
HO—

zwar unlöslichen, also nicht reizenden, im Darm aber spaltbaren und resorbierbaren Form eingeben zu können. Phenylsalicylat ist ein weißes, in Wasser fast unlösliches Pulver, das bei der Verseifung rund 60% Salicylsäure und 40% Phenol frei macht.

Nach der Einnahme passiert das Phenylum salicylicum den Magen unzerlegt, da es bei saurer Reaktion beständig ist. Im Darm wird es langsam verseift und die abgespaltenen Bestandteile gelangen z. T. in den Harn, der dadurch schwach antiseptische Eigenschaften annimmt und durch das Phenol an der Luft dunkel verfärbt wird. Die Verseifung im Darme scheint mit individuell sehr schwankender Geschwindigkeit vor sich zu gehen. Einerseits wurde nämlich mehrfach nach länger anhaltender Einnahme von Phenylsalicylat die Bildung sog. Salolsteine im Darme beobachtet, die mechanische Verlegung verursachten, andererseits traten gelegentlich nach verhältnismäßig kleinen Mengen schwere Vergiftungen nach Art der Salicylsäurevergiftung (s. S. 115) und der Phenolvergiftung (s. S. 31) auf.

Man gibt bei Cystitis mehrmals am Tage 0,5—1,0, am besten als Pulver in Wasser aufgeschwemmt.

Die Darreichung bei infektiösen Darmkatarrhen hat sich als unwirksam auf den Ablauf der Infektion erwiesen und ist fast ganz aufgegeben.

Rp. Phenyli salicylici (oder Saloli) 0,5
D. tal. dos. No. XX.
S. 2(—3)× tägl. 1 Pulver z. n.
(10,0 Phenylum salicylicum und
Salol = 0,35 M.)

Balsamum Copaivae, Oleum Santali, Extract. Cubebae.

Balsamum Copaivae (offiz.) wird als klare, gelblichbraune, dicke Flüssigkeit von schwach bitterem Geschmack aus den Balsamgängen der Stämme verschiedener Copaifera-Arten Süd- und Zentralamerikas gewonnen. Es enthält neben einigen Harzsäuren gegen 50% ätherisches Öl.

Der Copaivabalsam wird nach der Resorption nur sehr langsam ausgeschieden; eine eigenartige Harnreaktion, die nach seiner Einnahme zu beobachten ist (Rotfärbung des Harnes bei Zusatz von HCl), schwindet erst 4—5 Tage nach Beendigung einer mehrtägigen Darreichung.

Man gab lange Zeit hindurch Copaivabalsam oder eines der folgenden Präparate fast bei jeder chronischen gonorrhoischen Cystitis und Urethritis — zur Zeit wird der therapeutische Nutzen dieser Darreichung skeptischer beurteilt, obwohl an der leicht antiseptischen Wirkung des Harnes nach Copaivabalsamgenuß nicht zu zweifeln ist.

Im akuten Stadium der gonorrhoischen Infektion der Schleimhäute der Harnwege ist der Balsam kontraindiziert, da er die entzündliche Reizung vermehrt.

Die alte Verwendung des Copaivabalsams als sekretionsförderndes Expektorans bei Bronchitis ist ziemlich in Vergessenheit geraten.

Infolge lokaler Reizwirkung haben manche Patienten unter Magen- und Darmbeschwerden zu leiden. Nicht selten treten Hautexantheme auf, gelegentlich kommt es zu stärkerer, mit Albuminurie einhergehender Nierenreizung.

Man gibt 0,5—1,0 in Gelatinekapseln.

Rp. Caps. gelatinos. c. Balsamo
Copaivae 0,5
No. XX. S. 3× tägl. 1 Kapsel z. n.
(10 Kaps. = 0,40 M.)

Aus dem Holze des Stammes und der Wurzeln des vorderindischen Baumes Santalum album wird durch Destillation ein dickes, blaßgelbes oder farbloses, scharf und bitter schmeckendes Öl, **Oleum Santali** (offiz.), Sandelöl, gewonnen, dessen Hauptbestandteil aus Santalol besteht. Das D. A. B. verlangt einen Mindestgehalt von 90% Santalol (Sandelöl wird viel verfälscht). Das Santalol ist das Gemisch von 2 Sesquiterpenalkoholen, dem alpha- und beta-Santalol.

Die Anwendung als Antigonorrhoicum wurde 1865 aus der indischen Volksmedizin übernommen. Wenn sie auch im ganzen heute weniger häufig als früher durchgeführt wird, so gilt doch auch jetzt noch das Sandelöl als wirksames Mittel zur Einschränkung der Sekretion im akuten und chronischen Stadium der Gonorrhöe und besonders zur Milderung der Schmerzen und etwa auftretender Erektionen.

Sandelöl, dessen Schicksal im Körper wenig beachtet wurde, macht ähnliche Nebenwirkungen wie Copaivabalsam: nicht selten treten störende Reizungen des Magendarmkanales ein, manchmal erscheinen Exantheme oder Urticaria, gelegentlich äußert sich eine Nierenreizung in Albuminurie und Hämaturie oder heftigen Schmerzen in der Nierengegend.

Man gibt mehrmals am Tage 0,3—0,5 Oleum Santali in Gelatinekapseln.

Rp. Caps. gelatin. c. Oleo Santali 0,3
No. XX.
S. 4× tägl. 1 Kapsel.
(10 Kapseln = 1,00 M.)

Zahlreiche antigonorrhoische Firmenpräparate enthalten Sandelöl oder Santalol und Derivate desselben, gelegentlich gemischt mit anderen antigonorrhoischen ätherischen Ölen, Balsamen oder Harzen.

Genannt seien:

Gonorol (Zimmer) ist Santalol, Kapseln zu 0,3.

Gonosan (Riedel) enthält 80% Sandelöl und 20% Kawa-Kawa (Harz aus der Wurzel des tropischen Piper methysticum). Kapseln zu 0,3, 30 St. = 4,05 M.

Santyl (Knoll) ist der Salicylsäureester des Santalols, Kapseln zu 0,4.

Blenal (Heyden) ist Santalolcarbonat, ein Öl, 15 Tropfen.

Extractum Cubebae, Cubebenextrakt, wird durch Ausziehen der zerkleinerten Früchte des in Java, Sumatra, Borneo wachsenden Strauches Piper cubeba als braune, in Wasser unlösliche, stark bitter schmeckende Flüssigkeit gewonnen, in der nachgewiesen sind: ätherisches Öl, ein stickstofffreier bitterer Körper Cubebin und sein saures Harz.

Vor etwa 100 Jahren wurde die Verwendung der Cubeben bei Gonorrhöe aus der indischen in die europäische Medizin übernommen. Zur Zeit werden sie seltener als Oleum Santali mit den gleichen Indikationen wie dieses verwendet.

Einzeldosis 0,3—1,0.

Rp. Extracti Cubebar. 0,3
in caps. gelatin. D. tal. dos. No. XX.
3× tägl. 1 Kapsel; (oder mit Balsamum Copaivae ana 0,3 in Gelatinekapseln) (10 Kapseln = 0,90 M.).

13. Mittel zur Behandlung von Stoffwechselerkrankungen und innersekretorischen Störungen.

A. Mittel zur Veränderung des Säuren-Basen-Gleichgewichtes.

Wenn im Verlaufe einer Vergiftung nach Einnahme starker Säuren der Alkalibestand des Körpers mehr und mehr zur Neige geht, und die Gefahr besteht, daß das Säurekoma zum Durchbruch kommt oder auch wenn dieses schon vorliegt, kann durch Zufuhr genügender Alkalimengen die Gefahr beseitigt werden oder häufig sogar der schon bestehende komatöse Zustand in kurzer Zeit behoben werden. Beim Coma diabeticum bringt die Alkalitherapie meist nur vorübergehenden Erfolg.

Neben Natrium bicarbonicum (offiz.), $NaHCO_3$ (Näheres s. S. 176), kommt **Magnesia usta** (offiz.), MgO (Näheres s. S. 177), in Betracht, wenn die eingenommene Säure im Magen noch nicht entfernt ist (hierzu S. 177).

Das resorbierte doppeltkohlensaure Natrium wird, soweit es nicht durch Säuren unter Freiwerden von CO_2, die mit der Atemluft entweicht, in Blut und Geweben umgesetzt wurde, rasch durch die Nieren ausgeschieden, so daß der Harn die schwach alkalische Reaktion der $NaHCO_3$-Lösungen annimmt.

Bei schwerer Acidosis wird Natr. bicarbon. in Einzelmengen von etwa 10,0 mehrmals am Tage, bis zu 50,0—100,0 am Tage, gegeben,

bis die Reaktion des Harnes nicht mehr stark sauer ist. (NB. Von dem offiz. Kalium bicarbonicum dürften wegen der K-Giftwirkung derartige Mengen nicht gegeben werden!)

Bei lebensbedrohlichem Säurekoma empfiehlt sich die intravenöse (oder subcutane) Injektion von Natrium bicarbonic. nach MAGNUS-LEVY. 40,0 wird in 1 Liter Wasser gelöst, durch Kochen sterilisiert, wobei CO_2 entweicht, so daß die zu stark alkalische, Nekrosen erzeugende Soda sich bildet. Deshalb wird nunmehr steril CO_2 zugeleitet, bis die Lösung gegen Phenolphthalein nicht mehr alkalisch ist. Die Lösung wird langsam intravenös infundiert oder auch subcutan eingespritzt.

In ihrem therapeutischen Wert nicht völlig gesichert ist die Alkalizufuhr bei Arthritis urica und Harnsäurekonkrementen. Soweit nicht alkalische Mineralwässer benutzt werden, gibt man Natr. bicarb. messerspitzenweise bis einige Gramm am Tage. Die Annahme, daß unter den Alkalien das Lithium carbonicum (offiz.), Li_2CO_3, ein leichtes, in 80 Teilen Wasser lösliches Pulver, in der Gichttherapie eine Vorzugsstellung verdient, hat sich nicht bestätigt.

Eine Verschiebung des Basen-Säuren-Gleichgewichtes nach der acidotischen Seite kann bei der Behandlung der Spasmophilie und Tetanie von Nutzen sein. Durch Säurezufuhr können die Krampferscheinungen häufig gemildert oder zum Schwinden gebracht werden.

Spasmophile oder tetanische Kinder erhalten entweder Acidum hydrochloricum dilutum (s. S. 177) oder das neutrale Salz Ammonium chloratum (s. S. 143), NH_4Cl, das wie die Einnahme äquivalenter Mengen HCl wirkt, da ja der im Organismus abgespaltene Ammoniak mit CO_2 vereinigt als neutraler Harnstoff entfernt wird. Von Ammonium chloratum werden 0,5—1,0 mehrmals am Tage gegeben.

Über die Behandlung der Tetanie mit Ca-Verbindungen s. S. 110.

Manche Cystitiden und Pyelitiden heilen rascher bei Erzwingen einer sauren Harnreaktion. Diese ist durch 2,0—3,0 Ammonium chloratum 3× tägl. 3 Tage lang zu erzielen (s. auch S. 143).

Die natürlichen **alkalischen Mineralwässer** enthalten meist nur wenig Alkali (neben wechselnden Mengen freier Kohlensäure). So beträgt der $NaHCO_3$-Gehalt im Wasser von Neuenahr etwa 0,1%, von Fachingen etwa 0,3%, von Salzschlirf (Bonifaziusbrunnen) etwa 0,2%, von Bilin (Böhmen) und Vichy (Frankreich) etwa 0,5%.

In **alkalisch-muriatischen Wässern** ist neben $NaHCO_3$ Kochsalz enthalten: Ems 0,2% bzw. 0,1%; Selters 0,12 bzw. 0,23%. Kuren mit diesen Wässern werden vorwiegend bei Gicht, Diabetes und Arthritis durchgeführt.

B. Mittel zur Behandlung von Anämien, zur allgemeinen Hebung des Stoffwechsels, zur Behandlung der Rachitis.

Eisenpräparate.

Geschichtliches: Seit über 100 Jahren haben die Eisenpräparate in zahllosen Fällen von Chlorose ihre spezifische Heilwirkung erwiesen; besonders nachdrücklich betonten ihren Wert der französische Arzt BLAUD, Anfang des 19. Jahrhunderts, und NIEMEYER.

Chemie: *1. Metallisches Eisen:*

Ferrum pulveratum (offiz.) = Limatura Ferri, graues Pulver, das sich in verdünnter Mineralsäure unter Wasserstoffentwicklung löst, mit etwa 98% Fe.

Ferrum reductum (offiz.), durch Reduktion von Fe-Verbindungen mit Wasserstoff gewonnen, mit etwa 97% Fe, sonst wie Ferr. pulv.

2. Gut lösliche, stark dissoziierende Verbindungen:

Ferrum sulfuricum (offiz.), Ferrosulfat, $FeSO_4 \cdot 7$ aq. hellgrüne, sehr leicht wasserlösliche Krystalle.

Ferrum sulfuric. siccatum (offiz.), 30% Fe enthaltendes weißes wasserlösliches Pulver.

Ferr. sulfuric. crud. (offiz.) wird nur äußerlich zur Massendesinfektion verwandt.

Ferrum lacticum (offiz.), grünlichweißes, in Wasser zu $2^1/_2$% lösliches Pulver mit 19% Fe.

Liquor Ferri sesquichlorati (offiz.), klare, gelbbraune, sauer reagierende Lösung von $FeCl_3$ mit 10% Fe (s. auch S. 53, 69).

Liquor Ferri jodati, frisch zu bereitende Lösung von 50% Ferrojodid, FeJ_2, nicht haltbar.

Sirupus Ferri jodati (offiz.), 10× dünnere Lösung, durch Zuckerzusatz haltbarer gemacht.

Tinctura Ferri chlorati aetherea (offiz.), BESTUSCHEFs Tinktur, ein Gemisch von Eisenchloridlösung, Äther und Alkohol mit 1% Fe, das am Licht entfärbt und dann der Luft ausgesetzt wird, eisenchlorürhaltig, überflüssig.

3. Schwer wasserlösliche, dissoziierende oder gut wasserlösliche, aber schlecht oder nichtdissoziierende Verbindungen:

Ferrum carbonicum cum Saccharo (offiz.), Ferrocarbonat mit Zucker als Oxydationsschutz, graugrünes Pulver mit 10% Fe, in Säuren löslich.

Pilulae Ferri carbonici Blaudii (offiz.) enthalten Ferrocarbonat, das durch Umsetzung von Ferrosulfat und Pottasche entsteht, mit 0,028 Fe pro Pille und Zucker als Oxydationsschutz.

Ferrum oxydatum cum Saccharo (offiz.), Eisenzucker, rotbraunes Pulver mit etwa 3% Fe in komplexer Bindung, in 20 Teilen Wasser löslich.

Sirupus Ferri oxydati (offiz.), 1% Fe enthaltend, dunkelrotbraune Flüssigkeit mit aromatischen Zusätzen.

Extractum Ferri pomati (offiz.), aus Eisenpulver und sauren Äpfeln bereiteter grünschwarzer, wasserlöslicher dicker Extrakt mit etwa 5% Fe.

Tinctura Ferri pomati (offiz.), 1 Teil des Extraktes mit 10 Teilen Aqua Cinnamomi, also etwa 0,5% Fe, schwarzbraune Flüssigkeit.

Liquor Ferri oxychlorati dialysati (offiz.), tiefbraune, schwachsaure Flüssigkeit mit etwa 3,5% Fe in Form des kolloidal gelösten Ferrihydroxydes.

Liquor Ferri albuminati (offiz.), durch Mischen von Eiereiweiß, dialysierter Eisenoxychloridlösung, Natronlauge, Alkohol und aromatischen Flüssigkeiten bereitete rotbraune Flüssigkeit mit 0,4% komplex gebundenem Fe.

Ferratin (Boehringer), rotbraunes, in Wasser als Na-Verbindung lösliches Pulver mit 6—7% Fe an Eiweiß gebunden.

Triferrin (Knoll), an Nucleinsäure gebundenes Fe (22% Fe), und zahlreiche weitere Fe-Eiweißverbindungen des Handels, darunter zahlreiche Hämoglobinpräparate, unter denen angeführt seien:

Hämatogen (Hommel), braunrotes, flüssiges Hämoglobinpräparat.

Sanguinal (Krewel), Hämoglobinpräparat, in Pillenform.

Chlorosan (Bürgi) ist ein sehr wenig Fe enthaltendes Chlorophyllpräparat.

Schicksal im Körper: Zweifellos wird Eisen in anorganischer Form entgegen älteren Ansichten im Darmkanal zum Teil resorbiert. Da ein Teil unter der Einwirkung von Schwefelwasserstoff in das unlösliche Schwefeleisen, das dem Kot eine schwarze Farbe verleiht, übergeführt wird, ist jedoch die Aufnahme keine quantitative. Das aufgenommene Eisen wird in organischer Bindung zum Teil in verschiedenen Organen, besonders in der Leber gespeichert. Allmählich erfolgt dann die Wiederausscheidung, und zwar nur in den Dickdarm, während der Harn keine Fe-Zunahme zeigt. Das Eisen der nichtdissoziierenden Fe-Verbindungen wird wahrscheinlich vollkommener resorbiert. Das weitere Schicksal derselben ist von dem des zugeführten anorganischen Eisens wohl nicht verschieden.

Indikationen: Durchschlagende therapeutische Erfolge bringt die Fe-Darreichung bei Chlorose, und nur bei dieser. Anämien anderen Ursprunges, besonders die Anämie nach Blutverlusten, bei Tumoren, die perniziöse Anämie werden nicht gleich sicher beeinflußt.

Nebenwirkungen: Daß das gut dissoziierende Eisenchlorid stark ätzende Wirkungen hat, wurde S. 53 erwähnt. Es darf per os deshalb höchstens in starker Verdünnung gegeben werden. Bei metallischem Eisen und den anderen dissoziierenden Fe-Verbindungen nimmt die ätzende Wirkung nie stärkere Grade an, sie äußert sich gelegentlich in einer leichten Magenreizung. Die Komplexverbindungen sind reizlos. Schädigungen durch resorptive Giftwirkung kommen nach der oralen Darreichung nicht vor.

Darreichung, Dosierung: Man kommt mit den offizinellen Zubereitungen aus; in fast allen Fällen führt die Darreichung von Ferr. reduct. zum Ziele. Die sehr zahlreichen Spezialpräparate haben höchstens den Vorzug des besseren Geschmacks und des Fehlens magenreizender Wirkung.

Man gibt als Einzeldosis etwa 0,1 Fe als Metall oder in anorganischer Bindung, von den organischen Präparaten genügen meist etwas geringere Fe-Mengen. Seit einigen Jahren hat man mit gutem Erfolge bei hartnäckigen Chlorosen die Fe-Mengen sehr erheblich über die übliche Dosierungsmenge hinaus gesteigert und bis zu mehreren Gramm Fe am Tage, die auffallend geringe dyspeptische Beschwerden machen, dargereicht.

1. In Pulverform:

Rp. Ferri reducti 10,0
Sacchari Lactis 20,0
M. D. S. 3× tägl. 1 Messerspitze
(mit je etwa 0,5 Fe).

Rp. Ferri oxydati c. Sacch. 50,0
D. S. 3× tägl. 1 Messerspitze
(mit je etwa 0,05 Fe).

Rp. Ferri carbon. c. Sacch. 50,0
D. S. 3× tägl. 1 Messerspitze (mit je etwa 0,15 Fe)
(10,0 Ferr. reduct. = 0,15 M., 10,0 Ferr. lact. = 0,20 M., 100,0 Ferr. oxyd. c. Sacch. = 0,50 M., 100,0 Ferr. carb. c. Sacch. = 0,70 M.)

oder eines der zahllosen teueren Spezialpräparate, z. B. Ferratin 10,0, 3× tägl. 1 Messerspitze (1,0 = 0,20 M.). Triferrin, ebenso (1,0 = 0,20 M.).

2. In Pillenform:

Eisenpillen werden leicht hart und gehen dann unzerfallen mit dem Stuhl ab, weshalb die Blaudschen Pillen stets frisch bereitet werden.

Rp. Pil. Ferri carb. Blaudii No. LX.
S. 3× tägl. 2 Pillen (mit je 0,028 Fe).

Rp. Pil. Ferri cum Magnesia F.M.B. No. L.
S. 3× tägl. 1 Pille
(in 1 Pille = 0,15 Ferr. sulfuric., 0,02 MgO und Rad. Gent. pulv. et Extr. Gent. q. s. f. pil.)

Rp. Pil. Ferri reducti F.M.B. No. L.
S. 3× tägl. 1 Pille,
(in 1 Pille = 0,1 Ferr. red. und Rad. Gent. pulv. et Extr. Gent. q. s. f. pil.)

Rp. Pil. Ferri lactici F.M.B. No. L.
S. 3× tägl. 1 Pille
(in 1 Pille = 0,1 Ferr. lact., Rad. Gent. pulv. et Extr. Gent. q. s. f. pil.)

3. In Lösung:

Rp. Sirupi Ferri oxydati 100,0
D. S. 1 Teel. 3× tägl. (mit je 0,05 Fe).
(100,0 = 0,45 M.)

Rp. Liq. Ferri oxychlorati dialysati 30,0
D. S. 3× tägl. 20 Tropfen (20 Tr. = 0,035 Fe).
(100,0 = 0,35 M.)

Rp. Liq. Ferri albuminati 100,0
D. S. 3× tägl. 1—2 Teelöffel (in 1 Teel. = 0,02 Fe).
(100,0 = 0,60 M.)

Rp. Tinct. Ferri pomati 100,0
D. S. 3× tägl. 1 Teelöffel (= je 0,025 Fe).
(10,0 = 0,15 M.)

Selten gegeben, vorwiegend bei Skrofulose und Anämie der Kinder:

Rp. Sirupi Ferri jodati 20,0
D. ad vitr. patent.
S. 3× tägl. 15 Tropfen (bei 10jähr. Kind)
(10,0 = 0,15 M.)

oder eines der ungezählten Spezialpräparate, z. B.

Tinct. Ferri composita Athenstaedt (100,0 = 0,75 M.), 3× tägl. 1 Teelöffel mit je 0,01 Fe.

Liq. Ferri pepton. (100,0 = 0,45 M.), teelöffelweise.

Die meisten **Eisenwässer** enthalten Ferrocarbonat, das bei Anwesenheit freier Kohlensäure bis zu etwa 0,004% Fe löslich ist. Ihr Gehalt an Fe ist also sehr klein. Zu den Ferrocarbonatwässern zählt: Bad Elster (0,003% Fe), Homburger Stahlbrunnen (0,003% Fe), Rippoldsau (0,004% Fe). Viel höher ist der Fe-Gehalt der (CO_2-freien) Eisensulfat-(Vitriol-)Wässer: Bad Lausick (0,15% Fe), Levico (0,19% Fe).

Arsenpräparate.

Geschichtliches: Ende des 17. Jahrhunderts wurde der schon längst äußerlich verwandte Arsenik in die Fiebertherapie eingeführt; FOWLER empfahl das Mittel 1776 gegen die Malaria, und etwa 100 Jahre später erkannte man seinen oft günstigen Einfluß auf die perniziöse Anämie (BRAMWELL 1877).

Chemie:

Acidum arsenicosum (offiz.), Anhydrid der arsenigen Säure, Arsenik, As_2O_3, bildet farblose amorphe oder weiße krystallinische Stücke. In Wasser löst sich die krystallinische Form nur etwa 1 : 55, die amorphe Form etwas besser.

Liquor Kalii arsenicosi (offiz.), Fowlersche Lösung, enthält 1% As_2O_3 in Lavendelspiritus, Weingeist und Wasser. Die klare, farblose Flüssigkeit reagiert schwach alkalisch.

Pilulae asiaticae (offiz.), asiatische Pillen, enthalten je 0,001 Acid. arsenic. und 0,03 Pfeffer.

Organische As-Verbindungen mit komplex gebundenem As:

Natrium arsanilicum = Atoxyl (s. S. 267), weißes in Wasser gut lösliches Pulver mit etwa 24,5% As.

Natrium acetylarsanilicum (offiz.) = Arsacetin (Näheres S. 267), mit etwa 21% As.

Natrium kakodylicum (offiz.) = dimethylarsinsaures Natrium, farbloses, wasserlösliches Pulver mit etwa 33% As.

Arsamon (Heyden) = monomethylarsinsaures Natrium, wasserlöslich, mit 27% As.

Solarson (I. G. Farbenind.) = 1proz. Lösung von heptenchlorarsinsaurem Ammonium, und zahlreiche weitere Spezialpräparate.

Schicksal im Körper: Die Resorptionsgeschwindigkeit des ungelöst per os gegebenen Arseniks hängt sehr von der Korngröße des Pulvers ab; grobe Partikel zumal des amorphen Arseniks werden so unvollkommen gelöst und resorbiert, daß der Hauptanteil im Kot erscheinen kann. Gelöster Arsenik wird glatt resorbiert und zum Teil in Arsensäure übergeführt. Die Ausscheidung, die in den Harn erfolgt, erstreckt sich nach einmaliger Einnahme auf über eine Woche, da das resorbierte As lange in Leber, Haut usw. gespeichert wird. Nach einer längeren Arsenikkur dauert es sogar über einen Monat, bis der Harn As-frei wird. Arsenik neigt also zu starker Kumulation.

Viele organische As-Verbindungen (s. auch S. 263) werden viel rascher und in der Regel zum größten Teile unverändert in den Harn ausgeschieden. Nur ein kleiner Teil der Verbindungen wird im Körper unter Bildung von arseniger Säure abgebaut. Daher können in Form der organischen Verbindungen meist größere As-Mengen gegeben werden als in Form des Arseniks. Nach Natrium kakodylicum treten geringe Mengen knoblauchartig riechender, in die Atemluft übergehender flüchtiger organischer As-Verbindungen auf.

Indikationen: Die As-Verbindungen werden vorwiegend zur allgemeinen Kräftigung bei Asthenikern und Nervösen sowie bei Anämien und bei mit Kachexie einhergehenden chronischen Erkrankungen gegeben. Unter den Anämien ist es besonders die perniziöse Anämie, bei der auf As-Therapie nicht selten sehr auffallende Remissionen eintreten. Eine endgültige Ausheilung der perniziösen Anämie ist dagegen mit Arsenik nicht zu erreichen. Auch bei anderen Erkrankungen der blutbildenden Organe (Leukämien und Pseudoleukämien) ist der Erfolg oft ein ausgezeichneter. Unsicher ist die Wirkung bei sonstigen Anämien, auch bei der Chlorose.

Arsenik begünstigt den Ansatz der Nahrungsstoffe im Körper; er wird bei mangelhaftem Eiweiß- und Fettansatz, Störungen des Knochenbaues (Osteomalacie usw.) mit oft sehr befriedigendem Erfolge gegeben. Unter den chronischen Leiden, bei denen die Kachexie durch eine As-Kur nicht selten vermindert wird, sind Sarkome und andere Tumoren und Lungentuberkulose zu nennen.

In der dermatologischen Praxis wird Arsenik bei Psoriasis und Lichen ruber allgemein innerlich gegeben, da das Mittel bei diesen Erkrankungen geradezu als Spezificum wirkt.

Die früher häufig durchgeführte Behandlung der an chronischen Infektionskrankheiten Leidenden (Malaria, Lues usw.) mit Arsenik ist durch die neueren organischen As-Präparate zurückgedrängt (s. S. 263).

Nebenwirkungen, Gefahren: Die Ätzwirkung des Arseniks, von der in der Zahnheilkunde bekanntlich viel Gebrauch gemacht wird (S. 56), äußert sich nach oraler Einverleibung gelegentlich in einer magenreizenden Wirkung.

Die Gefahr der akuten Vergiftung nach einigen hohen medizinalen Arsenikgaben wird im allgemeinen überschätzt; seit einigen Jahren gibt man bei bestimmten Krankheiten sehr hohe As_2O_3-Mengen kurze Zeit hindurch, ohne daß schwere Vergiftungen aufgetreten wären.

Dagegen findet die bei lange Zeit hindurch fortgeführter As_2O_3-Darreichung so ungemein leicht zustande kommende, kumulativ erzeugte chronische As_2O_3-Vergiftung vielfach nicht genügende Beachtung.

Zunächst pflegen sich Erscheinungen der Schleimhautentzündung einzustellen. Die Reizung der Magenschleimhaut äußert sich in Appetitmangel, Übelkeit, der Stuhlgang wird unregelmäßig, oft treten Diarrhöen auf. Eine trockene Conjunctivitis erzeugt Rötung und Brennen der Lider, Schnupfen und Bronchitis stellen sich ein. Das Epithel der Haut neigt zu Verdickung und Pigmentierung, sich nur schwer zurückbildende Arsenmelanosen treten auf. Weiterhin erkranken die Patienten oft an Neuritiden; am häufigsten sind die Strecker der unteren Extremität befallen, oft ist das sensible Nervensystem beteiligt, es treten Parästhesien und Anästhesien auf. Bei langanhaltender Arsenikzufuhr können schließlich Verfettungen der parenchymatösen Organe, z. B. des Herzens und der Leber, schwere Gesundheitsstörungen verursachen.

Nach der Einnahme der organischen As-Verbindungen, die ja nur zum Teil in Arsenik übergehen, sind kumulative Arsenikvergiftungen selten. Aber bei manchen von ihnen, besonders bei Atoxyl und Arsacetin (s. auch S. 236, 267) ist große Vorsicht geboten, da sie häufig schwere Störungen der Hör- und Sehfunktionen (schwer oder gar nicht zurückgehende Erblindung) bewirkt haben.

Darreichung, Dosierung: Die für eine Arsenikkur, z. B. bei chronischer Anämie üblichen verwandten *Tagesmengen* liegen bei etwa 0,005—0,01. Ob das übliche Verfahren, die Kur mit erheblich kleineren Mengen zu beginnen und langsam auf jene Dosen zu steigen, Vorteil hat, steht dahin, ebenso darf wohl bezweifelt werden, daß das Verfahren, mit den Darreichungen nicht plötzlich aufzuhören, sondern die Mengen allmählich abnehmen zu lassen, Vorzüge hat.

Seit einer Reihe von Jahren hat man bei perniziöser Anämie, Psoriasis usw. eine viel energischere Behandlung empfohlen, bei der

man weit über die E.-M.-D. 0,005! und die T.-M.-D. 0,015! des Arseniks und die E.-M.-D. 0,5! und T.-M.-D. 1,5! des Liq. Kalii arsenicosi hinausgeht (Tagesmenge bis 0,1 As_2O_3). Diese hohen Dosen dürfen natürlich nicht lange Zeit hindurch gegeben werden.

Rp. Liquoris Kalii arsenicosi 20,0
D. ad vitr. patentat.
S. 3× tägl. 2 Tropfen (mit 0,001 As_2O_3) langsam ansteigend auf 3× tägl. 5 Tropfen (mit 0,0023).

Rp. Liqu. Kalii arsenicosi 5,0
Aquae Menth. pip. ad 20,0
M. D. ad vitr. patent.
S. 3× tägl. 5 bis ansteigend auf 15 Tropfen.

(10,0 Liq. Kalii arsen. = 0,20 M.)

Rp. Pilul. asiaticarum (offiz.)
No. LX.
S. 3× tägl. 1 bis ansteigend 3 Pillen.
(E.-M.-D. 5 St., T.-M.-D. 15 St.)

Die Injektion von As-haltigen Lösungen kommt vornehmlich dann in Betracht, wenn As_2O_3 per os nicht vertragen wird.

Viel verwandt werden:

Solarson (I. G. Farbenind.), 1 ccm der 1proz. Lösung tägl. subc., 10 Spritzen, 1 ccm enthält 0,003 As. (12 Amp. = 2,95 M.)

Arsamon (Heyden), 1 ccm der 5proz. Lösung subc., jeden 2. Tag. 1 ccm enthält 0,013 As.

Viel seltener verwandt:

Natr. kakodylicum: 1 ccm der 2proz. Lösung 1× tägl. (1,0 = 0,20 M.)

Natr. arsanilicum (Atoxyl), 0,04—0,1 in langsamem Steigen alle 2 Tage intramuskulär.

Natr. acetylarsanilicum (Arsacetin), 0,02—0,1 ansteigend subcutan einige Male pro Woche oder 3—4× tägl. 0,05 innerlich. E.-M.-D. 0,2!

Außerdem gibt es zahlreiche As-haltige Spezialpräparate, z. B.

Arsenferratin (Boehringer), Tabletten zu 0,25 mit 0,015 Fe und 0,00015 As, 3× tägl. 1 Tabl. Arsenferratose; dasselbe in Lösung, 3× tägl. 1 Teel. mit den obigen Fe- und As-Mengen. (50 Tabl. = 1,75 M.)

Unter den natürlichen **As-Wässern** wird vorwiegend verwandt:

Dürkheimer Maxquelle, in 60 ccm ist 0,001 As_2O_3 enthalten (wie die Fowlersche Lösung in entsprechend größeren Mengen zu geben).

Leberpräparate.

1925 beobachteten WHIPPLE und Mitarbeiter, daß die chronische Aderlaßanämie des Hundes nach Verfütterung von Leber infolge vermehrter Bildung von roten Blutkörperchen gebessert wird. Auf diese Versuche sich stützend führten im folgenden Jahre MINOT und Mitarbeiter die Behandlung der perniziösen Anämie mit Leberdiät ein.

Die Erfolge dieser Therapie sind ganz außerordentlich gute. Fälle echter perniziöser Anämie gewinnen unter der Leberdiät in wenigen Wochen wieder annähernd das normale Blutbild und behalten es für die Dauer der Leberzufuhr, oft auch noch nach ihrer Beendigung. Andere Formen von Anämie reagieren auf die Lebertherapie nicht annähernd so sicher.

Zugeführt werden täglich 200,0—400,0 Leber. Gegen die Einnahme so großer Mengen stellt sich oft und in kurzer Zeit eine fast unüberwindliche Abneigung ein. Nur in diesem Falle empfiehlt es sich, statt der sicher wirkenden Frischleber gereinigte Leberauszüge des Handels zu verwenden, in denen der noch unbekannte wirksame Stoff in wechselnden Mengen vorhanden ist. Neuerdings ist es gelungen, eiweißfreie Extrakte herzustellen, die die wirksame Tagesmenge in wenigen Kubikzentimetern enthalten. Nur solche eiweißfreien Extrakte können subcutan oder intramuskulär zugeführt werden.

Untersuchungen der letzten Zeit haben ergeben, daß mit der Verabreichung von getrocknetem, pulverisiertem Magen des Schweines ebenso sichere günstige Erfolge wie mit Frischleber zu erzielen sind. 30,0—50,0 Magenpulver entsprechen in ihrer Wirkung 200,0 bis 400,0 Leber.

Phosphor.

Geschichtliches: Bei Tierversuchen, die der Aufklärung der bei chronischer P-Vergiftung vorkommenden Knochennekrosen dienten, entdeckte Wegner 1875 die fördernde Wirkung des weißen Phosphors auf die Knochenbildung; daraufhin führte man 1883 den Phosphor in die Rachitistherapie ein.

Chemie:

Phosphorus (offiz.) ist die weiße (gelbe) Form des elementaren Phosphors. Die wachsähnlichen Stücke schmelzen unter Wasser bei 44°, sie rauchen an der Luft, riechen dabei und entzünden sich leicht, deshalb werden sie unter Wasser aufbewahrt. Phosphor ist in Wasser unlöslich, gut löslich in Ölen. Diese Lösungen sind haltbar. **Phosphorus solutus** (offiz.) ist eine $^1/_2$proz. Lösung in Äther und Paraffin.

Schicksal im Körper: Trotz der leichten Oxydierbarkeit an der Luft wird der Phosphor im Körper nur langsam oxydiert, er kreist anscheinend längere Zeit in elementarer Form.

Indikationen: Hauptsächlich wird der Phosphor bei Rachitis gegeben; doch viele äußern sich sehr skeptisch über seinen Wert. Im allgemeinen wird er seltener als früher und fast immer zusammen mit Lebertran (s. unten) gegeben. In manchen Fällen bringt die Phosphortherapie bei Osteomalacie Nutzen.

Nebenwirkungen, Gefahren: Lokal wirkt Phosphor reizend, daher stellen sich gelegentlich Magenreizungssymptome ein. Nicht selten traten bei der Behandlung rachitischer Kinder im Verlauf der Darreichungen akute und subakute Phosphorvergiftungen auf, die meist zunächst das Bild einer Gastroenteritis zeigen und später zu schweren Leberveränderungen mit Ikterus, die tödlich wirken können, führen.

Darreichung, Dosierung: Der Phosphor wird nur in Öl gelöst gegeben. Die Tagesmenge ist bei kleinen Kindern etwa 0,0005, bei osteomalacischen Erwachsenen bis 0,003. Diese Mengen werden eventuell wochenlang gegeben. (E.-M.-D. 0,001!, T.-M.-D. 0,003!) 0,1 Phosph. sol. enthält 0,0005 P. (E.-M.-D. 0,2!, T.-M.-D. 0,6!)

Rp. Phosphori soluti 0,5
Olei Jecoris Aselli (oder Ol. Amygdalarum) ad 100,0
M. D. S. 2× tägl. 1 Teel. (mit je 0,00025 P) bei Rachitis.

Rp. Phosphori soluti 0,5
Olei Amygdal. 10,0
Gummi arab. q. s. f. emuls. c. aq. dest. ad 100,0
M. D. S. 2× tägl. 1 Teel. (teurer!).

(1,0 Phosphorus = 0,05 M., 1,0 Phosph. solut. = 0,15 M.)

Oleum Jecoris Aselli.

Den gegen die Rachitis wirksamen Stoff, das dem Cholesterin nahestehende Ergosterin, isolierte 1926 WINDAUS. Dieser Stoff erhält durch Bestrahlen mit ultravioletten Strahlen seine antirachitische Wirksamkeit.

Der Lebertran, in den nordischen Küstengebieten schon lange als Nahrungsmittel bekannt und als Volksmittel bei Skrofulose und Arthritiden angewandt, wurde seit etwa 1800 auch ärztlich viel verordnet. Seit Jahrzehnten macht man von seiner spezifischen Heilwirkung auf die Rachitis überall Gebrauch.

Oleum Jecoris Aselli (offiz.) ist das Öl der Lebern verschiedener Gadus- (Dorsch-) Arten; die Gewinnung des Lebertrans wird vorwiegend in Norwegen durchgeführt. In den letzten Jahrzehnten hat man durch Verhinderung der Oxydationen, die zuvor den Lebertran ranzig und damit übelriechend und übelschmeckend machten, viel angenehmer zu nehmende, doch ebenso wirksame Präparate gewonnen.

Das blaßgelbe Öl des Lebertranes enthält als antirachitisch wirksames Prinzip das fettlösliche Vitamin D = bestrahltes Ergosterin in schwankender Menge und das zweite fettlösliche Vitamin, das wachstumfördernde und keratomalacieverhindernde Vitamin A, dessen chemische Natur noch unbekannt ist. Kein anderes pflanzliches oder tierisches Produkt enthält annähernd ebenso hohe Mengen davon. Jod ist in der Menge von 0,03% im Lebertran enthalten.

Außer bei Rachitis, die durch Lebertran und Ergosterin, wie erwähnt, spezifisch beeinflußt wird, reicht man den Lebertran bei Skrofulose, chronischen Bronchial- und Lungenaffektionen sowie bei der Keratomalacie der Kinder dar. Wohl wegen seines Jodgehaltes wirkt der Lebertran prophylaktisch gegen Kropf.

Um die unter Lebertraneinfluß einsetzende Kalkablagerung im rachitischen Knochen zu beschleunigen, wird gern ein Kalksalz zugegeben. Man läßt die Emulsio Olei Jecoris Aselli composita

(offiz.), die neben Korrigentien ein wenig Calciumhypophosphit enthält, einnehmen oder die folgende Zubereitung:

Rp. Calcii phosphorici tribasici 10,0
Olei Jecoris Aselli ad 100,0
M. D. S. Umschütteln! 2—3×
tägl. 1 Teelöffel.

(100,0 Ol. Jec. Aselli = 0,40 M., 100,0 Emuls. Ol. Jec. Aselli comp. = 0,60 M.)

Bestrahltes Ergosterin ist die wirksame Substanz der Zubereitungen, die unter dem Namen Vigantol (Merck, I. G. Farbenind.) im Handel sind. Man gibt vom bestrahlten Ergosterin bei Rachitis beim Säugling und Kleinkind bis 0,001 täglich, ausnahmsweise im Beginn der Behandlung höchstens 0,002—0,003.

Neuerdings werden die Vigantolpräparate von den Herstellern biologisch eingestellt und nach klinischen Einheiten deklariert. 0,001 bestrahltes Ergosterin entspricht etwa 25 klinischen Einheiten.

Die therapeutische Menge liegt je nach Alter und Schwere der Erkrankung bei 5—10—20 klinischen Einheiten täglich. Zur Prophylaxe werden 5 klinische Einheiten nicht länger als etwa 6 Wochen gegeben.

1 ccm (= 20 Tropfen) Vigantolöl = 50 klinische Einheiten (10,0 = 2,50 M.). 1 Vigantoldragee = 10 klinische Einheiten (50 Drag. = 3,50 M.).

C. Parenterale Schwefeltherapie bei Arthritiden.

Die parenterale Einverleibung von Schwefel bei chronischen Arthritiden wurde zuerst in Frankreich (1918) aufgenommen; sie hat sich bei chronischen Polyarthritiden im allgemeinen gut bewährt.

Sulfur depuratum (offiz., Näheres s. S. 192) wird in Glycerin oder Oleum Olivarum gelöst intraglutäal eingespritzt. Die Injektionen sind schmerzhaft und lösen häufig eine 1—2 Tage lang anhaltende Temperatursteigerung aus.

Am besten scheinen subakute Arthritiden zu reagieren. Man beginnt am besten mit einer kleinen Schwefelgabe, z. B. 0,005. Ist nach dieser die Allgemeinreaktion nicht stark, so wird eine Woche nach ihr 0,02—0,05 eingespritzt. Die Kur kann dann mit wöchentlichen Einspritzungen von 0,005 fortgesetzt werden.

Rp. Sulfuris depurati 0,1
Olei olivarum ad 10,0
M. D. Sterilisa. S. Intraglutäal
$^1/_2$—2—5 ccm 1× pro Woche.
(100,0 Sulf. depur. = 0,15 M.)

D. Gichtmittel.

Acidum phenylchinolincarbonicum = Atophan.

Atophan (Schering) wurde 1908 durch NICOLAIER und DOHRN in die Gichttherapie eingeführt, nachdem seine harnsäureausschwemmende Wirkung im Stoffwechselversuch erkannt worden war.

Acidum phenylchinolincarbonicum (offiz.) = Atophan ist ein in Wasser nur nach Alkalizusatz lösliches Pulver mit bitterem Geschmack.

```
     H
     C    C—COOH
   //\   /\\
HC    C    CH
|     ||    |
HC    C    C·C6H5
  \\ /  \ //
     C    N
     H
```

Die Wirkung ist nach oraler Einnahme eine ziemlich flüchtige; nach 6—8 Stunden ist bei therapeutischen Dosen die Wirkung auf die Harnsäureabgabe abgeklungen.

Atophan hat sich in der Therapie der Gicht sehr bewährt. Akute gichtige Entzündungen pflegen unter raschem Nachlassen der Schmerzen in kurzer Zeit gemildert zu werden und bei chronischer Gicht gelingt es oft, die Harnsäureablagerungen und die dadurch bedingten Beschwerden zu beheben.

Kontraindiziert ist das Mittel bei Harnsäurekonkrementen in den Harnwegen, da die Harnsäurekonzentration im Harne in die Höhe geht.

Wegen seiner antipyretischen Wirkungen wird Atophan an Stelle der Antipyretica auch bei akutem Gelenkrheumatismus gegeben. Es hat gallefördernde Wirkung.

Bei Gicht wird 4× 0,5 bis 4× 1,0 3—4 Tage lang gegeben, dann schiebt man, da das Mittel nicht ganz frei von Kumulation ist, einige atophanfreie Tage ein, ehe mit der Darreichung fortgefahren wird.

Bedrohliche Nebenwirkungen (akute gelbe Leberatrophie) wurden mehrfach beobachtet.

Rp. Tabul. Acidi phenylchinolincarb. 0,5, No. XX.
S. 3 Tage lang 4 bzw. 8 Tabl.
(1,0 Acid. phenylchinolincarb. = 0,15 M., 1,0 Atophan = 0,55 M.)

Novatophan (Schering) ist der Äthylester der Methyl-Phenylchinolincarbonsäure, ein unlösliches, daher geschmackloses Pulver. Wie Atophan.
Atophannatrium (Schering) ist wasserlöslich.

Semen Colchici, Colchicin.

Geschichtliches: Die Giftwirkungen der Herbstzeitlose waren schon im Altertum bekannt; die frühere Verwendung als Drasticum und Aphrodisiacum ist jetzt aufgegeben. Bei der Behandlung der Gicht wurde schon von den griechischen Ärzten des Altertums eine Abart der Herbstzeitlose verwandt; seit der Wiederentdeckung ihrer gichtlindernden Wirkung (1814 in Großbritannien) hat sie noch immer große Bedeutung.

Droge und Chemie: Die offizinellen Semina Colchici von der einheimischen Herbstzeitlose Colchicum autumnale, rundliche, braune, bitter schmeckende Körner von 2 mm Durchmesser, enthalten das Alkaloid Colchicin, das 1820 entdeckt wurde und in seiner Konstitution nahezu völlig aufgeklärt ist. Der Gehalt an Colchicin in den Samen wechselt stark. Man verwendet die aus dem Samen durch Ausziehen mit Alkohol 1 : 10 bereitete

Tinctura Colchici (offiz.), die eine gelbe, bitter schmeckende Flüssigkeit mit 0,04% Colchicin ist, oder das reine Alkaloid

Colchicinum (offiz.), ein gelbes, in Wasser lösliches, bitter schmekkendes Pulver.

Schicksal im Körper: Colchicin scheint im menschlichen Organismus nur langsam abgebaut und ausgeschieden zu werden, denn bei länger anhaltender Darreichung pflegen stets kumulative Giftwirkungen aufzutreten.

Indikationen: Colchicum hat eine sichere schmerzstillende und entzündungshemmende Wirkung bei akuten Gichtanfällen. Ob die Colchicumtherapie Einfluß auf die Harnsäureablagerungen hat, ist noch umstritten.

Nebenwirkungen, Gefahren: Schwere Vergiftungen lassen sich leicht verhindern, wenn man auf die ersten gastro-enteritischen Erscheinungen achtet und nach ihrem Einsetzen die Darreichungen abbricht.

Darreichung, Dosierung: Von der Tinctura Colchici werden einige Tage lang 10—15—20 Tropfen innerlich gegeben. (E.-M.-D. 2,0!, T.-M.-D. 6,0!) (10 Tropfen = 0,2; 10,0 = 0,20 M.) Colchicinum gibt man am besten in Pillen mit je 0,001, 3—5× tägl. 1 Pille, einige Tage lang. (E.-M.-D. 0,002!, T.-M.-D. 0,005!) (0,01 Colchicinum = 0,25 M.)

Rp. Colchicini 0,06
Massae pil. q. s. f. pil. No. LX.
M. D. S. 3× tägl. 1 Pille, 3 Tage lang.

Rp. Colchicini 0,06
f. granulae No. LX.
S. 3× tägl. 1 Körnchen, 3 Tage lang.

Über die Darreichung von Salicylaten und Alkalien bei Gicht s. S. 115 und S. 232.

Piperazin (= Diäthylendiamin), in Wasser gut lösliche Krystalle.

Piperazin hat im Reagensglase eine hohe harnsäurelösende Wirksamkeit. Deshalb wurde das Mittel, das rasch resorbiert und zum größten Teil unverändert aber langsam in den Harn ausgeschieden wird, bei Gicht und Harnsäurekonkrementen empfohlen. Der Nutzen der Darreichung ist jedoch recht fraglich.

1,0—2,0—3,0 in Wasser per os. (1,0 = 0,90 M.)

Hexamethylentetramin (= Urotropin Schering).

Auch Hexamethylentetramin (Näheres s. S. 225) löst im Reagensglas Harnsäure leicht. Aber auch bei diesem Mittel ist der Nutzen bei Gicht oder Harnsäurekonkrementen nicht sicher erwiesen.

0,5 mehrmals täglich.

E. Mittel bei Störungen der inneren Sekretion.

Schilddrüse, Glandulae Thyreoideae siccatae.

Geschichtliches: Bald nachdem man an den Folgeerscheinungen der totalen Kropfentfernung den Zusammenhang zwischen Schilddrüsenausfall und Myxödem erkannt hatte (1882 REVERDIN), setzten die sehr erfolgreichen Versuche ein, das Myxödem und andere Formen der Hypothyreose durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz zu heilen.

Chemie: Den relativ sehr hohen Gehalt der Schilddrüse an organisch gebundenem Jod erkannte 1895 BAUMANN; er glaubte in einem durch Alkalibehandlung aus dem Schilddrüseneiweiß erhaltenen Produkt Jodothyrin, das 10% Jod enthält, den wirksamen Körper isoliert zu haben. KENDALL konnte 1919 aus der Schilddrüse ein viel kleineres Molekül, das die volle Wirksamkeit hat, das Thyroxin, in krystallinischem Zustand isolieren, das ein Dijodhydrochinon-Dijodtyrosinäther ist (mit 65% J) und das auch synthetisch dargestellt wird. Es ist noch unentschieden, ob das gesamte Jod in Form des Thyroxins vorhanden ist; manche Beobachtungen sprechen dafür, daß mindestens ein Teil des Jods an Eiweißmoleküle gebunden (als Thyreoglobulin) vorkommt.

OH
J J
O
J J
NH_2
CH_2—CH—COOH

Da die Schilddrüsen sehr wechselnde Mengen von Jod enthalten — BAUMANN fand z. B. in norddeutschen Drüsen 0,86%, in süddeutschen aber nur 0,31% Jod — und da die therapeutische Wirksamkeit der Schilddrüsenpräparate ihrem Jodgehalt sicher annähernd parallel geht, verlangt das D. A. B. 6 für die offiz. **Glandulae Thyreoideae siccatae** einen Mindestgehalt von 0,18% Jod. Neuerdings wertet man die Drüsen auch im Tierversuch aus (Steigerung der Resistenz von Mäusen gegen Acetonitril nach Schilddrüsenfütterung).

Schicksal im Körper: Die wirksame Substanz scheint quantitativ aus dem Magendarmkanal resorbiert zu werden. Nach intravenöser Einspritzung von Thyroxin wird das Maximum der Stoffwechselwirkung erst nach etwa 10 Stunden erreicht; die Wirkung einer einmaligen Gabe hält mehrere Tage lang an. So kommt es bei fortgesetzter Zufuhr mit der Zeit leicht zu kumulativer Wirkungsverstärkung.

Indikationen: Ausgezeichnet sind die Erfolge einer systematischen Schilddrüsenzufuhr bei den verschiedenen Formen der Hypothyreose. Bei kretinoiden Zuständen, die mit Schilddrüsenmangel oder Entartung verbunden sind, gelingt es meist nur, die Ausfallserscheinungen zu bessern, aber nicht, die geistige und körperliche Vollwertigkeit zu erzielen.

Da die Schilddrüsenzufuhr den Stoffwechsel stark erhöht, kann durch sie bei allgemeiner Fettleibigkeit Abmagerung erzwungen werden.

Die regenerativen Vorgänge im Körper werden durch die Schilddrüsenzufuhr angeregt; man erreicht durch die Eingabe z. B. eine raschere Konsolidierung des Callus bei Knochenbrüchen, eine raschere Regeneration des peripheren Endes eines genähten Nerven.

Die Wirkung auf Wasserretentionen ist S. 225 erwähnt.

Nebenwirkungen, Gefahren: Bei jeder Schilddrüsentherapie kann es sehr leicht mit der Zeit zu kumulativen Vergiftungen kommen, die im großen und ganzen unter dem Bilde eines Basedow verlaufen und, wenn nicht rechtzeitig beachtet, zum Tode führen können. Die wichtigsten Erscheinungen, die zur Dosenverminderung oder zur Beendigung der Darreichung Anlaß geben müssen, sind: Abmagerung, zunehmende Nervosität, Schlaflosigkeit, Tremor an den Händen, Schweißausbrüche, Durchfälle, Pulsbeschleunigung mit Extrasystolie. Es muß also jeder schilddrüsenbehandelte Patient gut beobachtet werden, zumal wenn er bei Beginn der Behandlung keine Hypothyreose hatte (Nephrose, Fettsucht).

Darreichung, Dosierung: Die Dauerbehandlung wird mit kleinen Dosen begonnen; die therapeutische Gabe muß bei jedem Einzelfall aufgesucht werden. Ist die volle erwünschte Wirkung erreicht, so geht man mit den dargereichten Mengen, um Kumulation zu vermeiden, wieder herab.

Glandulae Thyreoideae siccatae oder Thyreoidintrockenpräparate des Handels, 0,1—0,5 am Tage. (E.-M.-D. 0,5!, T.-M.-D. 1,0!) (1,0 Gland. Thyr. sicc. = 0,30 M.)

Thyraden (Knoll), mit Milchzucker versetztes Trockenpulver, 1 Tabl. zu 0,15 = 0,3 frische Drüse. 3—10 Tabl. am Tage. (30 Tabl. = 2,40 M.)

Thyreoid-Dispert (Krause Medico) ist physiologisch eingestellte Schilddrüse. 5—10 Einheiten am Tage = 1—2 Tabl. (25 Tabl. zu 10 Einh. = 3,20 M.).

Thyroxin ist nur nach parenteraler Zufuhr ausreichend wirksam. Es werden wenige Milligramm täglich eingespritzt. Die Gefahr der Kumulation ist die gleiche wie bei oraler Zufuhr von Schilddrüse.

Schon lange ehe der Jodgehalt der Schilddrüse und ihre Funktion bekannt war, wurde in der Volksmedizin jodhaltige Asche von Meeresschwämmen und durch einen Genfer Arzt seit dem Anfang des 19. Jahrhunderts auch Jodsalz gegen Kropf verwandt. Seit etwa 12 Jahren hat die prophylaktische Darreichung von Jodverbindungen in Gegenden mit endemischem Kropf eine zunehmende Beachtung und Bedeutung gewonnen (Jodsalzzusatz zum Speisesalz).

Zur Minderung der Gefahr der Kropfbildung wird im Kindesalter in jenen Gegenden dauernd eine sehr kleine Jodmenge zugeführt. Meist wird empfohlen, jede Woche einmal etwa 0,001 Kalium jodatum (Näheres S. 268) zu verabreichen. Die Mehrzahl der bisherigen Berichte spricht sich für gute Wirksamkeit und geringe Gefährlichkeit aus. Aber selbst bei diesen kleinen Mengen muß auf Fernbleiben von Zeichen der Hyperthyreose geachtet werden. Sie treten besonders leicht dann auf, wenn Kropfträger ohne die gebotene Aufsicht Jodverbindungen innerlich einnehmen, lokal Jodtinktur aufpinseln oder jodhaltige Salben einschmieren.

Ob beim Morbus Basedow kleine Jodsalzgaben, wie sie wiederholt empfohlen wurden, Erfolge bringen, ist bei dem wechselvollen Verlauf der Krankheit schwer zu entscheiden. Auch bei Basedow-Strumen müßte eine Jodkur mit großer Vorsicht und guter Beobachtung durchgeführt werden.

Ebenso unsicher ist der Wert der Darreichung des Serums von Hammeln, die ihrer Schilddrüsen beraubt wurden. Dies Antithyreoidin Moebius (Merck) genannte Serum wird von 10 Tropfen beginnend bis zur Tagesmenge von etwa 3,0 und mehr innerlich lange Zeit hindurch gegeben.

Gleiches gilt für Rodagen, ein aus der Milch schilddrüsenloser Ziegen gewonnenes Pulver.

Glandula parathyreoidea.

Da bei der Spasmophilie und Tetanie mindestens sehr häufig eine Unterfunktion der Nebenschilddrüsen als Ursache anzusprechen ist, hat man oft versucht, die tetanischen Erscheinungen durch Zufuhr von Parathyreoidsubstanz oder -auszügen zu heilen. Während die Transplantation menschlicher frischer Nebenschilddrüsen oft langanhaltende Heilung brachte, hat die Verfütterung von Parathyreoidgewebe bisher keine sicheren Erfolge gezeitigt. Auf die Injektion der teuren Präparate, die das Parathyreoidhormon in wirksamer Form enthalten, kann fast stets verzichtet werden, da man die Tetanie durch die Zufuhr von Calciumverbindungen kontrollieren kann.

Über die Behandlung der Tetanie mit Calciumverbindungen s. S. 110.

Für die Darreichung von Parathyreoidauszug bei der Paralysis agitans fehlt eine objektive Grundlage.

Insulin.

Geschichtliches: Die Entdeckung von Minkowski und Mering (1889), daß die Entfernung des Pankreas durch Fortfall eines inneren Sekretes beim Tier einen Diabetes mellitus erzeugt, und die bei der Zuckerharnruhr des Men-

schen so häufig zu findenden degenerativen Veränderungen im Pankreasgewebe (Langerhanssche Inseln), legten den Versuch nahe, durch Zufuhr von Pankreasgewebe den Diabetes zu beeinflussen. Solange man sich auf die Verfütterung des Pankreasgewebes (seit 1895) beschränkte, blieben Erfolge aus. Aber 1908 kam ZUELZER der Lösung des Problems nahe, als er trypsinfreie Pankreasauszüge subcutan zuführte. Das Verdienst, ein für die Therapie endgültig brauchbares Präparat geliefert zu haben und die Art der Anwendung am Kranken gelehrt zu haben, gebührt den Amerikanern BANTING und BEST, die 1921 ihr Insulin in die Therapie einführten.

Chemie: Das Insulin ist ein eiweißfreies und trypsinfreies weißes Pulver, welches durch fraktionierte Alkoholfällungen aus dem Pankreasgewebe gewonnen wird. Die wäßrigen Lösungen sind bei saurer Reaktion haltbar.

Da die Insulinproben verschiedene Mengen wirksamer Substanz enthalten, müssen sie vor der Abgabe titriert werden. Es geschieht dies im Tierversuch; vorwiegend wird die beim Kaninchen ein bestimmtes Maß von Blutzuckererniedrigung herbeiführende Menge aufgesucht. Der Titer wird nach international vereinbarten Einheiten deklariert.

Schicksal im Körper: Insulin wird nach der oralen Einverleibung so unvollkommen resorbiert, daß die Wirkung höchstens eine minimale ist. Auch perlingual geht nicht genug in den Organismus über, um eine wirksame Therapie zu treiben, und rectal sind ebenfalls viel größere Mengen nötig als bei subcutaner Einspritzung.

Insulin wird im Körper rasch ausgeschieden oder abgebaut, die blutzuckersenkende Wirkung therapeutisch zulässiger Gaben hält nur etwa $^1/_2$ Tag lang an. Fortgesetzte Darreichung scheint weder zu Kumulation noch zu Gewöhnung zu führen.

Nebenwirkungen, Gefahren: Die Gefahren der Insulintherapie sind zu vermeiden, wenn man auf die ersten Erscheinungen der hypoglykämischen Vergiftung achtet. Denn wenn solche aufgetreten sind, kann durch Zuckerzufuhr die Vergiftung mit einem Schlage völlig behoben werden. Die hypoglykämische Vergiftung beginnt frühestens 1—2 Stunden nach der Injektion, sie äußert sich in Unruhe, Übelkeit, Hungergefühl, Erregung und Krämpfen.

Außer Zuckerzufuhr kann auch die subcutane Einspritzung von Suprarenin hydrochloricum die Hypoglykämie wirksam bekämpfen.

Indikationen: Der hohe Wert der Insulindarreichung fand allgemeine Anerkennung. Die Insulinzufuhr macht die diätetische Behandlung des Diabetikers in keiner Weise überflüssig oder unwichtiger, aber sie gibt ein wirksames Mittel in die Hand, um die

Gefahr des Ausbrechens eines Coma diabeticum (z. B. bei Operationen, Unfällen, Erkrankungen eines Diabetikers) zu mildern oder bei ausgebrochenem Koma die Wiederherstellung zu bringen.

Bei mangelhaftem Ernährungszustand, etwa infolge einer tuberkulösen Erkrankung, oder bei der Dystrophie der Säuglinge können kleine Insulingaben zu einer sehr ausgesprochenen Kräftigung führen. Weiter wandte man Insulin in kleinen Dosen mit Erfolg bei der akuten gelben Leberatrophie an.

Darreichung, Dosierung: Die Dosierung ist jedem Einzelfalle von Diabetes mellitus anzupassen. Man pflegt täglich 2× einzuspritzen und den Erfolg an der Säure- oder Acetonausscheidung, an der Zuckerabgabe und -toleranz, an der Stärke der Acidosis zu kontrollieren. Begonnen wird immer vorsichtig mit kleinen Mengen, d. h. mit etwa 15—20 Einheiten am Tag, bei diabetischem Koma sind meist viel größere Mengen notwendig, es sind 100—300 Einheiten am Tag und darüber dargereicht worden.

Insulin wird von zahlreichen einheimischen Firmen geliefert. Stets sind die Präparate pharmakologisch auf ihre Wirksamkeit geprüft. (50 Einh. = 1,40 M.; 100 Einh. = 2,85 M.)

Synthalin ist ein synthetisch gewonnener Guanidinabkömmling, in dem 2 Guanidine durch 10 CH_2-Gruppen verbunden sind. Es wurde 1926 in die Therapie eingeführt.

Synthalin kann das Insulin therapeutisch nicht ersetzen. Es versagt bei dem Coma diabeticum. In leichten und mittelschweren Fällen kann es die Hyperglykämie vermindern und die Kohlehydrattoleranz vermehren. Doch treten recht oft unangenehme Dyspepsien und gelegentlich auch Leberschädigungen auf.

Synthalin wirkt auch nach der Einnahme in den Magen.

Wegen der schlechten Verträglichkeit wird neuerdings Synthalin B gegeben, ein homologer Guanidinabkömmling, in dem die 2 Guanidine durch 12 CH_2-Gruppen verbunden sind. Es wird, wie es scheint, etwas besser vertragen als das Synthalin. Man gibt *am Tage* 0,02—0,03 in Einzelgaben von 0,01. Nach einigen Tagen schiebt man eine synthalinfreie Pause ein, um die Gefahr der kumulativen Giftwirkung zu mindern.

(60 Tabl. Synth. B zu je 0,005 = 4,85 M.)

Nebenniere und Suprarenin bei Addisonscher Erkrankung.

Wenn auch manche Kliniker bei fortdauernder Zufuhr von Suprarenin hydrochloricum (s. S. 156), von dem täglich mehrmals 0,0005 subcutan zu spritzen wären, und von getrockneter Nebennierensubstanz oder Rindensubstanz, von der große Mengen oral gegeben wurden, einen gewissen günstigen Einfluß auf die Schwäche des Addison-Kranken gesehen haben, so fehlen doch bei dieser Therapie sichere Erfolge.

Ovarialsubstanz gegen klimakterische Beschwerden, Hyperemesis gravidarum und Menstruationsblutungen.

Die orale Eingabe von Ovarialpräparaten hat auf die klimakterischen Beschwerden und die Hyperemesis gravidarum seit den ersten Versuchen im Jahre 1896 sich als gelegentlich wirksam erwiesen. Besser sind die Erfolge, seit Ovarialextrakte subcutan gespritzt werden; die wirksamen Substanzen werden vom Magendarmkanal nur sehr unvollkommen resorbiert. Daher ist die Verfütterung von Eierstockgewebe von unsicherer therapeutischer Wirkung.

Neuerdings ist es gelungen, das Hormon des Eierstockes (und der Placenta), das die cyclischen Vorgänge an den weiblichen Geschlechtsorganen reguliert, in wasserlösliche Form zu bringen und rein in krystallinischer Form darzustellen. Genügend große Mengen mildern oder beseitigen die Erscheinungen des Genitalinfantilismus der Frau. Nach längerer Zufuhr kann bei Amenorrhoischen die unter der Hormonwirkung hypertrophierte Uterusschleimhaut nach dem Abbrechen der Zufuhr unter Auftreten von Blutungen zusammenbrechen, es tritt eine Menstruation auf.

Der Anwendung der injizierbaren Mittel, die bisher wohl fast stets in viel zu kleiner Menge gegeben wurden, steht der sehr hohe Preis entgegen. Die Indikationen bedürfen ebenso wie die Dosierungen noch näherer klinischer Untersuchung.

Die Präparate werden am Tiere austitriert; man sucht die Menge auf, die bei der kastrierten Maus oder Ratte eine bestimmte histologische Veränderung des Scheidenepitheles macht.

Folliculin-Menformon (Degewop) (10 Dragées mit je 100 ME = 4,80 M.) und Progynon (Schering) (30 Dragées mit je 150 ME = 11,00 M.).

Für die vorwiegend bei klimakterischen Beschwerden durchgeführte orale Therapie sind geeignet die Ovartrockenpräparate von Merck, Freund und Redlich, Knoll u. a. (Ovaria siccata-Tabletten von Merck, 20 Tabl. = 1,65 M.).

Hodengewebe und -auszüge bei Hodeninsuffizienz.

Seit Brown-Séquard 1889 mitgeteilt hatte, daß die Injektion von Testikelextrakt die Beschwerden des Alters zu beheben imstande sei und er hiermit die Ära der Behandlung mit inneren Sekreten eröffnet hatte, sind diese Versuche immer wieder aufgenommen worden und haben vor kurzem zu tierexperimentellen Ergebnissen geführt, die für die Therapie aber noch nicht fruchtbar gemacht werden konnten. Das, was an günstigen Einwirkungen auf schwindende Potenz oder auf psychische und physische Altersbeschwerden mit bisherigen Präparaten erzielt wurde, dürfte dem suggestiven Einfluß der Therapie zuzuschreiben sein.

Gegeben werden von Trockenpräparaten (Testes siccatae Merck) 0,5 = 3,0 Organ, oder Injektionen von Testiglandol (Roche).

Hypophysenauszug bei Dystrophia adiposogenitalis.

Umstritten wie die Frage nach dem Zusammenhang zwischen der Dystrophia adiposogenitalis mit einer etwaigen Hypofunktion von Mittel- und Hinterlappen der Hypophyse ist auch noch der therapeutische Wert der fortdauernden Behandlung mit Hypophysenauszügen (Näheres über diese s. S. 214). Da die Behandlung — es wären am Tag 1—2 Ampullen Hypophysin, Pituglandol oder Hypophen einzuspritzen — gefahrlos ist, und da eine Reihe günstiger Urteile vorliegt, mag mit ihr ein Versuch gemacht werden.

Über die Darreichung von Hypophysenauszug bei Diabetes insipidus s. S. 225.

F. Proteinkörpertherapie, unspezifische Kolloidtherapie.

Seit etwa einem Jahrzehnt werden vielfache therapeutische Versuche gemacht, durch die parenterale Einverleibung von Eiweißkörpern tierischer oder pflanzlicher Herkunft die Heilungstendenzen im Körper zu fördern. Wenig geklärt wie die theoretischen Vorstellungen sind auch die Indikationen. Immerhin hat die Empirie der Praxis gezeigt, daß zumal bei chronisch verlaufenden Leiden die Proteinkörpertherapie einen Umschwung zur Besserung des Zustandes bringen kann.

Die wichtigsten Indikationen sind: Chronische rheumatische Muskelbeschwerden und Gelenkbeschwerden, bei denen die Schmerzen oft überraschend gebessert werden und damit die Beweglichkeit der Glieder wiedergebracht wird. Über gute Erfolge wird weiter berichtet bei Neuralgien, besonders bei Ischias, auch die mit dem Ulcus ventriculi einhergehenden Schmerzen nehmen oft unter der Behandlung ab. Nahezu alle chronischen Infektionskrankheiten sind mit unspezifischen Reizmitteln behandelt worden. Günstig reagierten Pyodermien, Furunkulosen, Adnexerkrankungen.

Als Nebenwirkungen werden häufig Schüttelfröste und Temperatursteigerungen bis über 39° beobachtet, die Erscheinungen pflegen rasch abzuklingen und nur nach intravenöser Einspritzung zu großer Mengen bedrohlichen Charakter anzunehmen.

Die Zahl der angebotenen Präparate ist übergroß. Genannt seien:

Aolan (Beiersdorf) ist eine sterile Milcheiweißlösung, 10 ccm intraglutäal (= 0,80 M.).

Caseosan (Heyden) ist sterile Caseinlösung, $^1/_2$—1—2 ccm der 4proz. Lösung intramuskulär (10 Amp. zu 1,0 = 4,05 M.).

Novoprotin (Roche), Lösung von krystallinischem Pflanzeneiweiß, in Ampullen, 1,0 intramuskulär (6 Amp. zu 1,0 = 2,65 M.).

Das gleiche dürfte leisten:

Kuhmilch. 20 Minuten im Wasserbad sterilisieren, 5—10 ccm intraglutäal.

14. Mittel zur spezifischen Behandlung von Infektionskrankheiten.

Cortex Chinae, Chininum hydrochloricum.

Geschichtliches: Erst über 100 Jahre nach dem Einrücken der Spanier in Peru tauchten die ersten Nachrichten über die Verwendung der Chinarinde bei Wechselfieber durch die dortigen Eingeborenen auf. Allgemeinere Beachtung fand die Rinde nach der erfolgreichen Behandlung der Frau des spanischen Vizekönigs (1638), der Gräfin Cinchon, der späteren Taufpatin des Chinabaumes. Durch Vermittlung der Jesuiten kam die Rinde als Jesuitenrinde um 1640 nach Spanien, ein Jahrzehnt später auch nach Deutschland. Aber erst nach heftigen Meinungskämpfen über den Wert der Droge und erst nachdem sie längere Zeit als Geheimmittel eines Engländers zu sicherem therapeutischen Ansehen gekommen war, setzte sich die Anwendung der Chinarinde bei Wechselfieber Ende des 17. Jahrhunderts endgültig durch. Sehr bald nach der Darstellung des Chinins aus der Rinde (1820) trat dieses bei der Malariabehandlung an die Stelle der Rinde. Zur Zeit wird an 500000 kg Chininsalz jährlich für Heilzwecke verbraucht.

Droge und deren Chemie: Im Andengebiet Perus wachsen eine ganze Reihe von Cinchonaarten wild, deren Rinde die wirksamen Alkaloide enthält. Als die Versorgung des Drogenmarktes mit Rinde infolge des Raubbaues im Heimatlande der Chinabäume auf Schwierigkeiten zu stoßen begann, legte man in Bolivien und besonders in Britisch- und Holländisch-Indien (seit etwa 1850) Kulturen der Chinabäume an. Durch rationelle Zuchtverfahren ist es gelungen, den Alkaloidreichtum der Rinden der kultivierten Cinchonaarten sehr stark zu erhöhen. Zur Zeit liefert Holländisch-Indien rund 9 Zehntel der Chinarindenweltproduktion, die etwa 12 Millionen Kilo Rinden pro Jahr beträgt. Offizinell ist nicht die Rinde der ertragreichsten Cinchonaarten, sondern die relativ alkaloidarme Rinde von Cinchona succirubra, die an bestimmten Zeichen besonders leicht zu identifizieren ist. In den Plantagen werden vorwiegend Cinchona Ledgeriana und calisaya gezogen.

Cortex Chinae (offiz.) enthält mindestens 6,5% Alkaloide, oft wesentlich mehr, bis zu 8% und darüber, während in den Cinchonaarten der indischen Plantagen bis zu 15% Alkaloide enthalten sein können.

Das wichtigste der Alkaloide ist das Chinin, die an Menge es zum Teil noch übertreffenden minderwichtigen Nebenalkaloide sind Chinidin (ein Stereoisomeres des Chinins), Cinchonin und Cinchoni-

din, denen sich einige weitere in unbedeutenden Mengen vorhandene Alkaloide anschließen. Das Mengenverhältnis der einzelnen Alkaloide wechselt in den verschiedenen Rindenarten sehr stark.

Die Rinden der zur Chiningewinnung kultivierten Arten enthalten vorwiegend Chinin, während in der Succirubrarinde meist mehr Cinchonin und Cinchonidin vorkommt. Die Alkaloide sind in der Rinde zum Teil an Gerbsäure gebunden. Die offizinelle Rinde ist besonders gerbstoffreich.

```
                          H2 H  H  H
                          C--C--C--C==CH
                          |  |     |
                          |  CH2   |
                          |  |     |
                          |  CH2   |
      H        H          |  |     |
      C    C---C---C------N--CH2
     //\  /\  OH H
CH3O.C   C   CH
     |   ||  |
    HC   C   CH
      \\/ \ //
       C   N
       H
```

Die Konstitution des Chinins ist aufgeklärt. Es ist der Methyläther des aus 2 N-haltigen Ringsystemen aufgebauten Cupreins.

Die Rinde und die offizinellen Zubereitungen derselben finden bei der Therapie der Malaria, der Pneumonie usw. keine Anwendung, sie dienen als sog. Stomachica (s. S. 179).

In Europa verwendet man bei den genannten Infektionskrankheiten stets die Salze des Chinins, in den Tropen z. T. auch die Mischung der Gesamtalkaloide (= Quinetum).

Chininum hydrochloricum (offiz.) mit 82% Chinin bildet weiße, enorm bitter schmeckende Krystallnadeln, die sich in kaltem Wasser 1 : 32 mit neutraler Reaktion lösen.

Chininum sulfuricum (offiz.), mit 72% Chinin. Weiße, ebenfalls sehr bitter schmeckende Krystalle, sind in kaltem Wasser nur 1:800 löslich, bei Zusatz von etwas Schwefelsäure tritt starke blaue Fluorescenz auf.

Chinidinum hydrochloricum (s. S. 156) findet in der Malariatherapie bisher nur wenig Verwendung (bei chininrefraktären Fällen).

Von den zahlreichen Präparaten, in denen Chinin in schwächer oder kaum bitter schmeckende Verbindungen übergeführt wurde, die alle in der gleichen Indikation wie Chinin. hydrochloric. gegeben werden, seien genannt:

Chinin. tannicum (offiz.), ein gelbliches Pulver mit ganz geringer Wasserlöslichkeit und schwach bitterem Geschmack. Enthält nur etwa 30% Chinin.

Euchinin ist der Chininkohlensäureäthylester. Die weißen Nadeln sind fast unlöslich in Wasser und schmecken nur wenig bitter.

Aristochin, der Chininkohlensäureester, ist unlöslich und geschmacklos. Aus allen diesen Verbindungen wird im Magendarmkanal Chinin frei.

Schicksal im Körper: Chininsalze werden von den Schleimhäuten des Magendarmkanales rasch und vollkommen resorbiert. Über das Schicksal des Chinins und seine Ausscheidung beim Menschen gehen aber die Angaben weit auseinander. Nach einigen werden über 9 Zehntel des eingeführten Chinins in den Harn ausgeschieden, die meisten fanden dagegen nur etwa 25—40% der zu-

geführten Menge im Harne wieder, daneben noch unbedeutende Spuren im Kot.

Übereinstimmung besteht aber in der wichtigsten Feststellung, nämlich darüber, daß die Ausscheidung des Chinins nach einer einmaligen therapeutischen Gabe in 24 Stunden nicht beendet ist, sondern sich über den 2. und 3. Tag hinweg erstreckt. Daher resultiert die Neigung des Chinins, bei länger anhaltender Darreichung kumulative Giftwirkung zu verursachen.

Eine Gewöhnung an Chinin gibt es nicht.

Indikationen: Die hervorragenden Leistungen des Chinins bei der prophylaktischen und therapeutischen Bekämpfung der *Malaria* stehen endgültig fest. Die Sicherheit, mit der z. B. die experimentell bei Paralyse erzeugte Malariainfektion durch Chinin coupiert werden kann, die vorzüglichen Erfolge der prophylaktischen Chinindarreichungen in den malariaverseuchten Gebieten Italiens lassen den hohen Wert des Chinins sicher erkennen, wenn auch nicht verkannt werden darf, daß das Mittel seit manchen Enttäuschungen, die besonders bei der Behandlung der Balkanmalaria während des letzten Krieges sich einstellten, wesentlich skeptischer beurteilt wird als früher. Chinin wirkt auf die ungeschlechtlichen Formen der Parasiten viel sicherer als auf die geschlechtlichen; je jünger der Parasit ist, um so sicherer ist die Wirkung.

Bei frühzeitigem Einsetzen der Chininbehandlung gelingt es in der Mehrzahl der Fälle, die Malaria quotidiana, tertiana, quartana unter stufenweisem Absinken der Fieberanfälle in wenigen Tagen zur Ausheilung zu bringen. Bei veralteten Fällen dieser Malariaformen und besonders bei der Tropica bedarf es meist langanhaltender Chininbehandlung. Besonders bei der Tropica wird diese oft mit einer Plasmochinkur (S. 258) oder mit einer Neosalvarsankur (S. 263) kombiniert oder durch diese ersetzt.

Bei anderen Infektionskrankheiten wirkt Chinin nicht annähernd so sicher wie bei der Malaria. Zwar gelingt es in der Regel die erhöhten Temperaturen zu senken — zu diesem Zwecke werden jedoch heute die synthetischen Antipyretica bevorzugt —, aber eine sichere Heilung oder auch nur Abkürzung der Krankheitsdauer tritt nicht ein. Am günstigsten lauten noch die Berichte über den Einfluß der Chininbehandlung auf die *Pneumonie* der Erwachsenen und die Bronchopneumonie der Kinder, so daß bei diesen Krankheiten Chinin noch viel angewandt wird.

Ganz unsicher ist dagegen der Einfluß auf den Verlauf des *Keuchhustens*, aber angesichts der nicht prompteren Erfolge der

anderen bei dieser Krankheit gebräuchlichen Mittel wird Chinin auch bei Keuchhusten noch oft versucht.

Die *antineuralgische Wirkung* des Chinins kann bei manchen Neuralgien und bei Migräne Nutzen bringen. Auch bei MENIÈRE-*scher Krankheit* wird von günstigem Einfluß berichtet.

Bei Morbus Basedow wird Chinin zur Hemmung der gesteigerten Verbrennung gegeben.

Über die Verwendung der Chinarinde, ihrer zahlreichen Zubereitungen und ihrer Salze als Roborans und Stomachicum wird S. 179 Näheres mitgeteilt. Über die Verwendung des Chinins und des in der Malariatherapie kaum verwandten Chinidins bei Herzrhythmusstörungen s. S. 155, und über die Verwendung der Chininsalze bei Wehenschwäche s. S. 217.

Nebenwirkungen, Gefahren: Schädigungen der Patienten durch Chinintherapie lassen sich, wenn man von dem Ausbruch des Schwarzwasserfiebers (s. weiter unten) absieht, in der Regel leicht vermeiden, da vor den lebensbedrohlichen Erscheinungen kaum zu übersehende Vorboten auftreten.

Nach einmaligen mittleren und größeren Mengen oder wenn kleine Dosen längere Zeit hindurch genommen werden, stellt sich in 1—2 Stunden der Chininrausch ein: die Patienten werden leicht benommen und schwindelig, haben Schlafsucht, oft tritt Übelkeit und Erbrechen und fast immer ein unangenehmes Ohrensausen, gelegentlich auch Schwerhörigkeit, Händezittern und Unruhe ein. Diese Beschwerden, die oft mit Durchfällen einhergehen, pflegen bald vorüberzugehen, wenn mit der Chinindarreichung aufgehört wird. Andernfalls können sie sich zu völliger Taubheit und tiefem Koma steigern, nicht selten wird dann auch das Sehvermögen gestört. Völlige Erblindung ist öfters beobachtet, sie geht aber ebenfalls nahezu ausnahmslos in wenigen Tagen vorüber.

Manche Menschen besitzen eine sehr ausgesprochene Überempfindlichkeit gegen Chinin derart, daß schon nach kleinen Mengen ein besonders starker Chininrausch auftritt oder daß sie sehr heftige Hautreaktionen zeigen. Urticaria, Ödeme und Purpura können so stark und quälend sein, daß sie zum Abbrechen der Chininbehandlung zwingen.

Während also die Chininbehandlung im allgemeinen mit wenig ernsten Gefahren verbunden ist — die tödliche Menge liegt weit über der therapeutisch gebräuchlichen —, stellt sich bei Tropicakranken manchmal ohne Vorboten ein sehr schwerer Krankheitszustand ein. Der Harn verfärbt sich dunkelrot durch Übertreten von Blutfarbstoff, der durch massenhaften Zerfall von roten Blutkörperchen in

das Plasma ausgetreten war. Die von diesem Zwischenfall, dem Schwarzwasserfieber, Betroffenen sterben manchmal an dem durch die Hämolyse bewirkten Mangel zum Sauerstofftransport befähigten Blutfarbstoffes oder der Blutfarbstoff verlegt beim Durchtritt durch die Nieren deren Kanälchen, so daß Anurie und Urämie auftreten. Sichere Verfahren zur Verhinderung des Schwarzwasserfiebers bestehen nicht. Es empfiehlt sich aber, bei Tropicakranken mit kleinen Chinindosen zu beginnen, da diese meist nur einen leichten Anfall auslösen, der überwunden wird. In ganz seltenen Fällen wurde Schwarzwasserfieber auch dann beobachtet, wenn keine Malaria tropica oder überhaupt keine Malaria vorlag.

Darreichung, Dosierung: *1. Malaria:*

Zur *prophylaktischen Behandlung* Malariagefährdeter sind verschiedene Verfahren empfohlen. Bei unseren Kolonialtruppen war die folgende Methode erfolgreich: Man gab abends (damit die leichten Rauschnebenwirkungen verschlafen werden) unter Kontrolle 2× in der Woche 1,0 Chininum hydrochloricum.

Die bei der *Malariatherapie* üblichen Chininsalzmengen liegen bei 1,0—2,0 pro die. Es sind viele angeblich besonders wirksame Verfahren der Chinindarreichungen angegeben, die meisten derselben fußen auf der Absicht, zur Zeit des Anfalles, also des Ausschwärmens der Parasiten aus den Blutkörperchen, möglichst viel Chinin im Blute anzureichern. Sie empfehlen deshalb, etwa 2—3 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall reichlich Chinin zu geben. Angesichts der recht langsamen Ausscheidung des Chinins scheint es aber nicht sehr wahrscheinlich, daß dieses Verfahren vor dem meist angewandten der Darreichung kleiner Einzelmengen in kurzen Zeiträumen wirklich besondere Vorzüge besitzt.

NOCHT empfiehlt, bis über die Zeit der Entfieberung hinaus täglich 4—5× 0,2—0,3 Chininum hydrochloricum zu geben, und noch längere Wochen mit zwischengeschobenen, immer ausgedehnteren chininfreien Intervallen mit täglich 1,0 Chininum hydrochloricum anzuschließen.

Des schlechten Geschmackes wegen, der durch Zusatz von Korrigentien nicht zu beheben ist, läßt man die Pulver in Oblaten oder (besser) in Gelatinekapseln geben.

Rp. Chinini hydrochlor. 0,5
D. tal. dos. No. XX.
S. 2× tägl. 1 Pulver z. n.
(1,0 Chinin. hydrochlor. = 0,35 M.)

Rp. Tabul. Chinini hydrochlor. 0,3
D. t. dos. No. XX.
S. 4—5× tägl. 1 Tabl.
(10 Tabl. = 1,10 M.)

Rp. Capsul. gelat. c. Chinino hydrochlor. 0,3
D. t. dos. No. XX.
S. 3—5× tägl. 1 Kapsel z. n.
(10 Kapseln = 1,65 M.)

Auch bei Pneumonie wird etwa 1,0 Chininum hydrochloricum pro die eingenommen.

Kinder (Bronchopneumonie, Keuchhusten) erhalten im Säuglingsalter 0,1 bis 0,15, im Alter von 5 Jahren 0,25, im Alter von 14 Jahren gegen 0,5 als Tagesmenge, und zwar im Klysma oder als Suppositorium.

Rp. Chinini hydrochlorici 1,5
Mucilag. Gummi arab. 30,0
Aquae dest. ad 100,0
M. D. S. 2 Eßlöffel (= 0,5 Chinin. hydrochl.) als Klistier.

Chininum sulfuricum hat keine therapeutischen Vorzüge vor dem salzsauren Chinin.

Die schmerzhafte intramuskuläre Einspritzung des Chinins dürfte keine prinzipiellen Vorteile vor der peroralen Darreichung haben. Da Chininum hydrochloricum nur 1:32 wasserlöslich ist, wird zur Verbesserung der Löslichkeit Glycerin, Äthylurethanum (S. 97) oder Pyrazolonum phenyldimethylicum (Antipyrin) (S. 117) zugesetzt. Nicht selten stellen sich Muskelnekrosen ein.

Rp. Chinini hydrochlorici 10,0
Aethylurethani 5,0
Aquae dest. ebull. ad 30,0
M. f. sol. D. Sterilisa.
S. Nach Erwärmen 1—2 ccm (mit 0,3—0,6 Chinin. hydrochlor.) intramuskulär.
(Das Erwärmen ist zur Auflösung des in der Kälte Niedergeschlagenen nötig.)

Rp. Chinini hydrochlorici
Pyrazoloni phenyldimethylici ana 2,0
Aquae dest. ad 10,0
M. D. Sterilisa. S. 2 ccm (= 0,4 Chinin. hydrochlor.) intramuskulär.

Subcutan dürfen diese Lösungen nicht gespritzt werden, denn sie machen starke Infiltrate und Nekrosen.

Chininum tannicum enthält nur 30% Chinin. Bei Keuchhusten 0,5—1,0 in Pulvern. (1,0 = 0,25 M.)

Euchinin mit 90% Chinin, bei Keuchhusten in den gleichen Mengen wie Chininum hydrochloricum. Teuer! (1,0 = 1,00 M.)

Aristochin mit 96% Chinin, bei Keuchhusten in der üblichen Chinindosierung. Doppelt so teuer wie Euchinin!

Die zahlreichen nicht offizinellen Chininverbindungen, wie Chininum arsenicicum, Chininum arsenicosum, Chininum ferro-citricum, Chininum glycerino-phosphoricum, Chininum lacticum, Chininum salicylicum, sind entbehrlich.

Cupreinderivate.

Das Cuprein ist entmethyliertes Chinin. Es wurde vor 40 Jahren in der China cuprea aufgefunden, seine synthetisch dargestellten Alkylderivate haben als äußere und innere Desinfizientien Verwendung gefunden.

Optochin ist das Äthylhydrocuprein, das sich durch besonders starke abtötende Wirksamkeit auf Pneumokokken auszeichnet.

Bei Pneumonie und Grippe ist der Nutzen einer Optochinbehandlung nicht einwandfrei erwiesen. Da nach interner Optochinbehandlung sehr viele schwere Störungen des Sehvermögens bis zur dauernden Erblindung vorgekommen sind, sollte von derselben Abstand genommen werden, oder es sollte zum mindesten mit äußerster Vorsicht vorgegangen werden.

Von Optochinum hydrochloricum (manche halten das Optochinum basicum für weniger gefährlich) werden 5× 0,2 am Tage einige Tage lang gegeben. Man achte gut auf beginnende Sehstörungen, die oft von Hörstörungen begleitet sind, und setze das Mittel sofort nach dem Auftreten derselben ab! (0,1 = 0,30 M.)

(Über die örtliche Anwendung bei Ulcus corneae s. S. 40.)

Eucupin ist Isoamylhydrocuprein, dessen Hydrochlorid als inneres Desinfiziens bei verschiedenen Infektionskrankheiten versucht wurde. Da häufig schwerste Opticusschädigungen auftraten, ist die interne Darreichung so gut wie ganz verlassen.

(Über die Anwendung der Cupreinderivate zur chirurgischen Tiefenantiseptik s. S. 40.)

Plasmochin (I. G. Farbenind.) ist ein geschmackloses, hellgelbes Pulver, das 1926 von Schulemann und Roehl und Mitarbeitern synthetisiert wurde. Es ist N-Diäthylamino-isopentyl-8-amino-6-methoxychinolin.

Nachdem es sich als ein die experimentelle Malaria von Vögeln sicher heilendes Mittel erwiesen hatte, wurde es in die Malariatherapie des Menschen eingeführt. Dabei zeigte sich, daß Plasmochin gegen die geschlechtlichen Formen der Parasiten besser wirksam ist als Chinin. Plasmochin bewährte sich besonders bei der Tropica, zumal wenn es zusammen mit Chinin gegeben wird.

Als Nebenwirkung tritt gelegentlich eine Cyanose auf, die auf einer Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin beruht. Man setzt bei auftretender Cyanose die Zufuhr aus und vermindert die Gefahr einer Kumulation durch eingeschobene plasmochinfreie Perioden.

Gegeben wird 3—5× tägl. 0,02 Plasmochin. (25 Tabl. zu 0,02 = 4,85 M.)

Radix Ipecacuanhae (offiz.) (Näheres s. S. 140) ist ein in der Therapie der Amöbenruhr — nur dieser! — und der Amöbenleberabscesse sehr bewährtes Mittel. Statt der Droge wird seit 1912 das in ihr enthaltene Alkaloid Emetin als

Emetinum hydrochloricum (offiz.) benutzt, das meist subcutan gegeben wird; zunächst 0,05—0,1 1× tägl., dann mit 2—3tägigen Intervallen 0,1 bis 0,3 am Tage (!). (E.-M.-D. 0,05!, T.-M.-D. 0,1!)

Als Nebenwirkungen treten gelegentlich Nausea, Schwindel und Erbrechen ein; die Injektionen sind etwas schmerzhaft. (Über die Anwendung der Ipecacuanhawurzel als Expektorans s. S. 140.)

Quecksilberpräparate.

Geschichtliches: Aus der arabischen Medizin ist die äußere Anwendung des Quecksilbers bei Hauterkrankungen übernommen; gegen die Lues wurde wohl wegen der Hautsymptome schon im 16. Jahrhundert vielfach die Quecksilberschmierkur angewandt. Nach einer längeren Zeit der Ablehnung der zu

energisch betriebenen Hg-Kuren hat sich die nunmehr vorsichtiger durchgeführte Hg-Therapie seit vielen Jahrzehnten ihre souveräne Stellung in der Luestherapie wieder erobert.

Chemie: Die wichtigsten Hg-Verbindungen, die gegen Lues zur Anwendung kommen, sind folgende:

1. Wasserlösliche, gut dissoziierte, anorganische Verbindungen.

Hydrargyrum bichloratum (offiz.), Sublimat, $HgCl_2$ (Näheres s. S. 40), in Wasser gut lösliche weiße Krystalle.

Hydrargyrum oxycyanatum (offiz.), $Hg(CN)_2 \cdot HgO$ (Näheres S. 42), ebenfalls gut wasserlöslich.

2. Schwer wasserlösliche Verbindungen.

Hydrargyrum wird in Form der Verreibung in Salbe oder Öl verwandt. Offizinell ist das

Unguent. Hydrarg. cinereum (Näheres S. 42), die graue Salbe, die 30% Hg-Metall in einer gut streichbaren Salbenmasse enthält.

Hydrargyrum chloratum vapore paratum (offiz.) (Näheres S. 43), feinkörniger Kalomel, Hg_2Cl_2, in Wasser und Öl unlöslich.

Hydrargyrum salicylicum (offiz.), o-Hg-Salicylsäureanhydrid, ein weißes, in (nicht alkalischem) Wasser und in Öl unlösliches Pulver.

Viel seltener verwandt werden:

Hydrargyrum bijodatum (offiz.), HgJ_2, ein scharlachrotes, in Wasser unlösliches, in Jodsalzlösungen lösliches Pulver.

Hydrargyr. oxydat. via humida parat. (offiz.), HgO (Näheres S. 43), und Hydrarg. praecipitat. alb. (offiz.) (Näheres S. 43), beide unlöslich in Wasser und Öl.

Hydrargyrum tannicum oxydulatum, dunkelgrünes, wasserunlösliches Pulver.

3. Organische, wasserunlösliche, nicht ionisierte Verbindungen.

Novasurol (I. G. Farbenind.), eine aus Chlorphenylessigsäure, Hg und einem Veronalrest bestehende gut wasserlösliche Verbindung (s. S. 224).

Salyrgan (I. G. Farbenind.), die wasserlösliche Hg-Komplexverbindung mit salicylallylamid-o-essigsaurem Na (s. S. 224).

Embarin (Heyden), gelbe Lösung von mercurisalicylsulfonsaurem Hg, mit 3% Hg und einem Zusatz des lokalanästhetisch wirkenden Acoin.

Schicksal im Körper: Nach der Einreibung der therapeutischen Mengen grauer Salbe wird nur ein Bruchteil des verriebenen Hg resorbiert, und zwar hauptsächlich durch die Haut, zum kleinen Teil auch als Hg-Dampf durch die Lungen. Die Tagesausscheidung beträgt im Verlaufe der Schmierkur nur einige Milligramm Hg, der Hauptanteil erscheint im Kot, der Rest im Harn. Ein Teil des resorbierten Hg wird in den Organen gespeichert, denn es dauert nach Beendigung einer Schmierkur monatelang, bis der Harn Hg-frei wird.

Nach der intramuskulären Einspritzung eines Depots schwer löslicher Hg-Verbindungen (Kalomel, Salicylquecksilber) wird das übliche therapeutische Quantum im Verlauf etwa einer Woche fortresorbiert. Salicylquecksilber wird hierbei rascher aufgenommen als Kalomel oder Hg in Form des grauen Öles. Auch bei dieser Darreichung wird im Laufe der Zeit viel Hg gespeichert, wieder dauert es nach Beendigung der Kur monatelang, bis der Organismus Hg-frei ist.

Die leichtlöslichen Hg-Verbindungen, besonders Sublimat, werden aus dem Muskelgewebe weit schneller resorbiert. Es darf deshalb mit ihnen nur viel weniger Hg injiziert werden als bei den schwer löslichen Verbindungen!

Indikationen: Der hohe Wert der Hg-Therapie bei allen Frühformen der Lues wird allseitig anerkannt; doch ist Salvarsan und Wismut an Sicherheit und besonders Geschwindigkeit der Wirkung überlegen. Bei metasyphilitischen Erscheinungen (Tabes, Paralyse) tritt der Nutzen der Hg-Behandlung weniger sicher in Erscheinung.

Nebenwirkungen, Gefahren: Bei der Schmierkur wirkt das Auftreten einer durch örtliche Reizung bedingten Folliculitis häufig störend. Alle genannten Verbindungen machen nach der intramuskulären Einspritzung eine örtliche Gewebsschädigung; sie ist am stärksten nach Sublimat, das die Muskeln nekrotisiert, aber auch nach Kalomel-, Salicylquecksilber- und Hg-Ölinjektionen treten mehr oder weniger schmerzhafte Infiltrate auf.

Bei allen Formen der Hg-Kur können leicht resorptive Giftwirkungen eintreten, da ja in allen Fällen Hg im Körper gespeichert wird. Die schweren Formen der Hg-Vergiftung lassen sich aber durch gute Beobachtung und rechtzeitiges Abbrechen der Kur fast sicher verhindern. Die ersten Anzeichen sind eine Gingivitis mit Speichelfluß und Stomatitis (ist sie nur leicht, so kann weiter behandelt werden), ihr folgt dann eine Entzündung des Darmes, die lebensbedrohende Formen annehmen kann. Häufig werden die Nieren geschädigt. Die anfangs gesteigerte Harnmenge nimmt unter Auftreten von Zylindern und Eiweiß bis zur Anurie ab; die schweren degenerativen Nierenepithelveränderungen können zur Urämie führen. Der Harn ist also regelmäßig zu kontrollieren! Gelegentlich erscheinen bei der resorptiven Hg-Vergiftung starke Erytheme.

Wird vor der Hg-Kur eine Zahnbehandlung durchgeführt und während derselben gute Mundpflege eingehalten, so läßt sich eine Stomatitis meist vermeiden.

Gleichzeitig mit der Hg-Depotbehandlung darf kein Jodkalium gegeben werden; es würden sich leichter lösliche Hg-Verbindungen

bilden, die örtliche Schädigungen oder allgemeine Vergiftung bewirken können.

Darreichung, Dosierung: Seit FOURNIER wird fast allgemein nur noch die intermittierende Hg-Behandlung durchgeführt, d. h. man wechselt Perioden der Hg-Zufuhr mit langen Hg-freien Perioden ab und setzt die Behandlung evtl. jahrelang fort.

1. Die *Schmierkur* gilt als besonders zuverlässig. Von dem Unguent. Hydrarg. ciner. werden täglich 3,0—5,0 auf die Haut eingerieben. Um die Folliculitis möglichst zu vermeiden, werden in 6tägigem Turnus verschiedene Hautgebiete (jeweils 20—30 Minuten lang) eingerieben, z. B. linker Unterschenkel, linker Oberschenkel und Hüfte, linker Oberarm und Brust, dann rechts ebenso. Am 7. Tag folgt ein Bad. Dies wird 4—6 Wochen lang fortgesetzt, dann bis zur nächsten Kur eine längere Pause eingeschoben.

Rp. Ung. Hydrarg. ciner. (3,0—)5,0
D. ad chart. cerat. t. dos. No. XL.
(10,0 graue Salbe = 0,35 M.)
S. Äußerlich zur Schmierkur.
(oder billiger: Caps. gelat. c. Hydrarg. ciner. 5,0 10 St. = 2,25 M.)

(Von verschiedenen Firmen wird die graue Salbe in Glastuben, die mit Strichteilung zur exakten Dosierung versehen sind, geliefert.)

2. Die *Inhalationstherapie,* bei der der Patient Hg-Amalgame in einem Beutel auf der Brust trägt und den Hg-Dampf einatmet, ist nicht allgemein aufgenommen.

3. Zur *Injektion eines Depots* schwer löslicher Präparate wird vorwiegend Hydrarg. chlorat. vap. parat., das besonders energisch wirkt, aber auch relativ leicht Vergiftungen bewirkt, und Hydrarg. salicyl. sowie die Suspension des Metalles in Öl verwandt.

Kalomel und Hg-Salicylat wird in 10proz. oder besser in 40proz. Suspension in Öl intraglutäal eingespritzt. Die Einzelmenge beträgt (0,05—)0,1, sie wird jeden 4. bis 5. Tag wiederholt, bis etwa 15 Injektionen ausgeführt sind. (Die 40proz. Suspension muß fertig vom Handel bezogen werden.)

Rp. Hydrarg. chlorat. vap. parat. (oder Hydr. salicyl.) 1,0
Olei Oliv. (oder Olei Amygd. oder Paraff. liquid.) ad *10,0 ccm*
M. D. Sterilisa. S. Nach kräftigem Schütteln *1,0 ccm* (= 0,1 der Hg-Verbindung) intraglutäal einzuspritzen.

(Die E.-M.-D. des Hydr. salic. ist 0,15!, die des Hydr. chlorat. bei Injektion 0,1!)
(1,0 Hydr. chlor. vap. par. und salicyl. = 0,10 M.)

Oleum cinerum ist eine 40proz. Suspension von Hg-Metall in Öl. Es empfiehlt sich, da die Suspensionen nicht leicht zu bereiten sind, das Firmenpräparat Mercinol zu nehmen. Wöchentlich wird 0,15—0,2 ccm (mit 0,06—0,08 Hg) intraglutäal injiziert. Im ganzen 8—10 Injektionen.

3. *Wasserlösliche, stark dissoziierte Verbindungen* werden seltener eingespritzt. Nur bei der Behandlung von Säuglingen werden sie bevorzugt. Von Hydrarg. bichloratum (E.-M.-D. 0,02!, T.-M.-D. 0,06!) und Hydrarg. oxycyanatum (E.-M.-D. 0,01!, T.-M.-D. 0,03!) erhalten Erwachsene alle 2 Tage 0,01—0,02 (also viel weniger als von den schwer löslichen Präparaten zu geben ist!), und zwar etwa 20× intraglutäal.

Bei Säuglingen wird alle 8 Tage, im ganzen 10×, 0,002 intraglutäal gespritzt.

Rp. Hydrarg. bichlor. 0,3
Natrii chlorati 1,0
Aquae dest. ad 30,0
M. D. Sterilisa. S. alle 2 Tage 1 ccm intraglutäal, bei Säuglingen alle 8 Tage 0,2 ccm.

Rp. Hydrarg. oxycyanat. 0,3
Aquae dest. ad 30,0
M. D. Sterilisa.
S. wie nebenstehend.
(1,0 Hydr. bichl. = 0,10 M., Hydr. oxycyan. = 0,10 M.)

4. Unter den *wasserlöslichen, nicht dissoziierten Verbindungen* wird Novasurol (I. G. Farbenind.) zur Zeit am meisten verwandt. Von der 10proz. Lösung werden alle 2—3 Tage zunächst 1,0, dann 2,0 ccm intramuskulär oder intravenös eingespritzt. Ebenso von der 10proz. Salyrganlösung 1,0.

5. Die *interne Hg-Behandlung* leistet nicht so viel wie die bisher angeführten Behandlungsformen. Gelegentlich wird verwendet das Hydrarg. tannic. oxydulat. (1,0 = 0,10 M.), von dem täglich etwa 0,05 in Pillenform für 6 bis 8 Wochen gegeben werden.

Rp. Hydrarg. tann. oxydul. 3,0
Massae pil. q. s. f. pil. No. LX.
S. 3× tägl. (1—)2 Pillen z. n.

Wismutpräparate.

Die 1921 in Frankreich aufgenommene Behandlung der Syphilis mit komplexen, teils wasserlöslichen, teils in Öl suspendierten Wismutverbindungen hat im allgemeinen gute Erfolge, die die einer energischen Hg-Behandlung wohl meist übertreffen. Die meisten der Präparate machen keine örtliche Reizung, bei allen kann im Verlaufe der Kur eine resorptive Bi-Vergiftung auftreten, die manche Ähnlichkeit mit der Hg-Vergiftung hat (Stomatitis mit Bi-Saum am Zahnfleischrand, Enteritis und häufig Nierenschädigungen).

Von den zahlreichen Präparaten seien genannt:

Bismogenol (Tosse) = Oxybenzoesäure-Bi-Verbindung, wasserunlöslich, 10 bis 12 intraglutäale Injektionen zu 1,0—1,5 der 10proz. öligen Suspension, 2× pro Woche eine Injektion. (15,0 = 3,55 M.)

Mesurol (I. G. Farbenind.) = Dioxybenzoesäure-Bi-Verbindung mit 55% Bi, wasserunlöslich. 7—10 Injektionen zu 0,5, dann 1,0 der 20proz. öligen Suspension intraglutäal, 1—2× pro Woche, O. P. mit 15,0 (= 3,25 M.).

Salvarsan und andere organische As-Verbindungen.

Geschichtliches: Als Ergebnis langwieriger systematischer Versuche, organische As-Verbindungen mit möglichst hoher spirillocider Wirkung bei möglichst geringer Allgemeinwirkung zu synthetisieren, gelang EHRLICH 1909 die Darstellung des Salvarsans, dessen klinische Erprobung zwar bald erkennen ließ, daß die ursprünglichen Hoffnungen auf eine Therapia sterilisans magna wenigstens bei der Luesbekämpfung sich nicht erfüllten, aber doch den hohen Heilwert bei Lues und einigen anderen Krankheiten einwandfrei zeigen konnte.

Chemie:

Salvarsan (offiz.) ist das Dihydrochlorid des Dioxydiamidoarsenobenzols, es ist ein intensiv gelbes, in Wasser leicht lösliches Pulver. Die wäßrige Lösung hat eine stark saure Reaktion; beim Versuch, die Acidität mit NaOH abzustumpfen, fällt das in Wasser ungemein schlecht lösliche Dioxydiamidoarsenobenzol aus, um bei weiterem Laugenzusatz wieder in Lösung zu gehen. Es hat sich das gut wasserlösliche Dinatriumsalz, das

As=As
$HCl \cdot H_2N$ OH OH $NH_2 \cdot HCl$

Salvarsan-Natrium (offiz.) gebildet. Das 20% As enthaltende goldgelbe Pulver ist in Wasser mit stark alkalischer Reaktion löslich; bei Säurezusatz fällt das Dioxydiamidoarsenobenzol aus.

Neosalvarsan (offiz.) ist Dioxydiamidoarsenobenzol-methylensulfoxylsaures Na (mit 21,7% As), ein intensiv gelbes Pulver, das sich in Wasser sehr leicht mit *neutraler Reaktion* löst.

Silbersalvarsan (offiz.), ein braunschwarzes Pulver, ist eine komplexe, der Konstitution nach nicht sicher bekannte Verbindung (mit 22,5% As und 14% Ag), die sich in Wasser löst; die Reaktion ist alkalisch.

Neosilbersalvarsannatrium (offiz.), eine Verbindung des Silbersalvarsans mit Neosalvarsan von gleichem Aussehen, in Wasser mit alkalischer Reaktion leicht löslich (19% As, 6,5% Ag).

Alle diese Verbindungen sind außerordentlich sauerstoffempfindlich. Sie werden deshalb in Glasampullen, deren Luft durch Ätherdampf verdrängt wurde, eingeschmolzen geliefert. Bei der oxydativen Zersetzung der drei erstgenannten Präparate geht deren rein gelbe Farbe in Gelbbraun und Braun über: bräunliche Präparate (Sprung im Glas!) sind notwendig zu verwerfen! (Den Silbersalvarsanen kann man die Zersetzung nicht leicht ansehen.)

Auch in den wäßrigen Lösungen werden Salvarsan und die erwähnten Derivate sehr rasch oxydiert; in einer Neosalvarsanlösung ist z. B. nach zehnminutenlangem Luftdurchleiten bei Körpertemperatur 50% der Substanz oxydiert. Die Oxydation führt zu

giftigeren Produkten. Deshalb dürfen die Lösungen erst unmittelbar vor dem Gebrauch hergestellt werden, und sie dürfen nicht aufbewahrt werden. Dem Apotheker ist die Herstellung zu injizierender Salvarsanlösungen untersagt.

Sulfoxylsalvarsan (offiz.) ist das nicht oxydable, auch in Lösung haltbare p-Arsenophenyl-dimethylaminopyrazolon-natriumsulfoxylat, ein gelbes, in Wasser neutral lösliches Pulver mit 18% As.

Myosalvarsan ist salvarsandimethansulfonsaures Natrium, mit 19% As. Es kann intramuskulär eingespritzt werden.

Alle diese Verbindungen enthalten gewisse Mengen von nicht entfernbaren Nebenprodukten und unterliegen deshalb einer staatlichen Prüfung auf Reinheit, Löslichkeit, Giftigkeit und spirillocide Wirksamkeit im Tierversuch sowie auf Ungiftigkeit am Menschen.

Schicksal im Körper: Salvarsan und Neosalvarsan werden nach intravenöser Einspritzung nur zu einem Bruchteil in der unveränderten Form ausgeschieden. Die für die koppelnde Bindung typische Reaktion ist im Harne nur während der ersten 5—6 Stunden, oft noch kürzer oder gar nicht zu erhalten, während die Ausscheidung des As sich viel länger hinzieht. Das Doppelmolekül wird also rasch gesprengt und da ein Teil des Salvarsans als Oxyamidophenylarsinsäure auch im Harne auftritt, ist die intermediäre Bildung des (als stark spirillocid wirksam erkannten) „Salvarsanoxydes" anzunehmen. Ein Teil des Salvarsans wird im Körper zu anorganischen As-Verbindungen abgebaut; so ist das gelegentliche Auftreten von Arsenikvergiftungen nach Salvarsankuren verständlich. Die As-Mengen des Harnes sinken nur sehr allmählich ab; noch nach Monaten sind die letzten Spuren nachzuweisen. Ein die As-Mengen des Harnes noch übersteigender Anteil des As geht durch die Galle in den Kot über.

$(OH)_2$
As O

NH_2
OH

Oxyamidophenylarsinsäure

Indikationen: Der hervorragende Wert des Salvarsans bei der Behandlung der *Lues* wird allgemein anerkannt. Salvarsan übertrifft an Schnelligkeit und Zuverlässigkeit der Wirkung das ältere Heilmittel Quecksilber. Im besonderen sind die Heilungsaussichten dann sehr günstige, wenn die Behandlung sehr frühzeitig nach der Infektion einsetzt. Da die Spirochäten der Papeln nach 1—2 Tagen schwinden, wird die Infektionsgefahr erheblich vermindert. Die frühzeitige Behandlung luetischer Gravider verringert die Gefahr der kongenitalen luetischen Erkrankung des Kindes sehr erheblich. Bei veralteten Fällen beweist das häufige Auftreten von Rezidiven, daß hier die Therapia sterilisans magna meist nicht mehr gelingt. Während bei Hirnlues und Tabes zum Teil gute

Erfolge erzielt wurden, ist die Behandlung der Paralyse mit Salvarsan aufgegeben. Sehr wertvoll ist das Mittel bei Aortenlues.

Viel günstiger noch als bei der Lues liegen die Heilungsaussichten bei der tropischen *Framboesie*, die fast mit absoluter Sicherheit durch eine oder wenige Salvarsaneinspritzungen geheilt wird. Ähnlich günstige Erfolge wurden auch bei der tropischen *Aleppobeule* erzielt.

Vorzüglich ist weiter die Wirkung bei *Febris recurrens*; die Spirillen verschwinden meist nach einer oder wenigen Einspritzungen für dauernd, das Fieber fällt prompt ab.

Bei der *Angina Plaut-Vincenti* gelingt es mit großer Sicherheit, die Krankheit in kurzer Zeit zur Ausheilung zu bringen (durch Aufblasen von Neosalvarsanpulver).

In nicht wenigen Fällen von *Lungengangrän* wurde durch Salvarsan rasche Heilung herbeigeführt, so daß bei dieser Erkrankung das Mittel stets zu versuchen ist.

Schließlich ist die Salvarsantherapie bei allen chininresistenten oder chininüberempfindlichen (Schwarzwasserfieber!) Fällen von *Malaria* indiziert, da sie in vielen Fällen der Infektion ein Ende bereitet.

Dagegen ist der Heilerfolg bei *Alveolarpyorrhöe*, *Schlafkrankheit* und anderen Infektionskrankheiten ein recht unsicherer, gelegentlich besser bei *Colicystitis*.

Nebenwirkungen und Gefahren: Die Salvarsanpräparate haben (mit Ausnahme des Myo-Salvarsans) eine sehr starke örtlich reizende und gewebsschädigende Wirkung, so daß man schon aus diesem Grunde, wenn irgendmöglich nur intravenös injiziert. Auch bei der intravenösen Einspritzung muß auf exakte Technik geachtet werden, da bei Vorbeispritzen sehr schmerzhafte Infiltrate und starke Nekrosen auftreten können. Die Subcutaneinspritzung darf nicht ausgeführt werden. Ist die intravenöse Einspritzung technisch nicht möglich (Säuglinge), so wird tief in die Glutäalmuskulatur eingespritzt. In jedem Falle treten hiernach beim Erwachsenen schmerzhafte Infiltrate auf.

Da nach der Einspritzung des Salvarsans und Salvarsannatriums im Blute das ungemein schwer lösliche Dioxydiamidoarsenobenzol frei wird, muß die Injektion *sehr langsam* ausgeführt werden. Geschieht dies, so pflegen die akuten, der Injektion unmittelbar folgenden Nebenwirkungen nur gering zu sein oder zu fehlen. Man faßt diese Erscheinungen unter dem Namen „angioneurotischer Symptomenkomplex" zusammen. Kopfröte, Cyanose, Atemnot, Übelkeit, Ödeme im Gesicht, Urticaria treten auf; diese Erscheinungen sind viel geringer, wenn prophylaktisch oder auch gleichzeitig mit

der Salvarsanspritze eine Calciumlösung (s. S. 111) oder Suprarenin hydrochl. (s. S. 156) eingespritzt wird.

Viel ernster ist die Prognose, wenn erst 2—3 Tage nach der Einspritzung meningitische Symptome sich einstellen (Erbrechen, Bewußtlosigkeit, heftige Krämpfe usw.), denn die sie verursachende Encephalitis haemorrhagica endet gelegentlich tödlich.

Die Salvarsanexantheme haben nur selten das Aussehen der Arsenikhautausschläge, meist treten hartnäckigere Dermatitiden auf, die tödlich verlaufen können.

Die eine Zeitlang häufig beobachteten Leberschädigungen, die unter dem Bilde der akuten gelben Leberatrophie zum Teil tödlich verliefen, sind fast ganz verschwunden.

Die durch den Zerfall der Spirochäten bedingten Herxheimerschen Reaktionen bei der Salvarsanbehandlung Luetischer seien hier nur kurz erwähnt.

Darreichung, Dosierung:

Die Einspritzung des Salvarsans, d. h. des Dihydrochlorids des Dioxydiamidoarsenobenzols, ist schwierig, da das seiner sauren Reaktion wegen nicht injizierbare Hydrochlorid erst in das Natriumsalz übergeführt werden muß. Zunächst wird das der Ampulle entnommene Pulver in destilliertem Wasser gelöst, dann wird so viel Liquor Natrii caustici, der 15% NaOH enthält, zugetropft, bis der gebildete Niederschlag sich soeben wieder löst. Für 0,4 Substanz sind etwa 15 Tropfen erforderlich. Man füllt dann mit 0,5proz. steriler NaCl-Lösung auf 160 ccm auf und infundiert sofort langsam in die Vene. Salvarsan wird in Ampullen mit 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6 geliefert.

Einfacher ist die Anwendung des Salvarsannatriums. Sofort nach dem Öffnen des Röhrchens wird das gewünschte therapeutische Quantum in 10 ccm sterilen Wassers aufgenommen und sofort intravenös langsam injiziert. Ebenso wird das etwas schwächer wirksame Neosalvarsan gehandhabt. Das Silber- und Neosilbersalvarsannatrium wird zweckmäßigerweise in 20 ccm gelöst, auch hier darf zwischen Lösung und Einverleibung nur kurze Zeit vergehen.

Die eingespritzten Mengen werden natürlich je nach der Schwere des Falles, dem Kräftezustand usw. variiert. Die für Erwachsene meist gebräuchlichen Mengen sind 0,3—0,45 bzw. 0,6 Salvarsannatrium und Neosalvarsan. Die Einspritzungen werden zunächst 1×, dann 2× in der Woche ausgeführt, bis im ganzen 4,0—4,5 verbraucht sind. Säuglinge mit kongenitaler Lues erhalten intramuskulär Neosalvarsan, in 1 ccm destilliertem Wasser gelöst.

Salv.-Natr. und Neo-Salv. werden nur in Ampullen geliefert. I = 0,15, II = 0,3, III = 0,45, IV = 0,6 (= 1,10—1,90 M.).

Von Silbersalvarsan wird nur 0,1—0,3 2× pro Woche, etwa 5—7 Wochen lang, gespritzt. Die akuten Nebenwirkungen scheinen häufiger als nach Salvarsannatrium und Neosalvarsan aufzutreten. Von Neosilbersalvarsannatrium erhalten Männer 0,3 oder 0,45, Frauen 0,2 oder 0,4, jeden 3.—4. Tag für die gleiche Dauer. Myosalvarsan wird in gleichen Mengen wie Neosalvarsan gegeben.

Sulfoxylsalvarsan (alle 7 Tage werden 0,4—1,0 in 20proz. vorrätiger Lösung intravenös gegeben) gilt als schwächer wirksames Mittel und wird deshalb selten gegeben.

(Silbersalvarsan 0,1, 0,15, 0,2 = jede Ampulle 1,15, 1,25, 1,40 M.; Neosilbersalvarsan 0,2, 0,3, 0,4 = jede Ampulle 1,50, 1,75, 2,10 M.; Salvarsansulfoxylat, Ampullen mit 20proz. Lösung zu 8, 10, 12 ccm = 2,40, 2,65, 3,00 M.)

Natrium arsanilicum (Atoxyl).

Atoxyl wurde von UHLENHUTH 1907 gegen Hühnerspirochätose und später gegen Kaninchensyphilis angewandt. Vor der Entdeckung des Salvarsans wurde auch bei Lues des Menschen eine Zeitlang Atoxyl gegeben. Wegen der häufigen schweren Vergiftungen ist diese Anwendung verlassen, aber bei Schlafkrankheit hat Atoxyl noch erhebliche Bedeutung, da es im Frühstadium Heilung bringen kann. Atoxyl ist p-amidophenylarsinsaures Na, ein weißes, wasserlösliches Pulver mit 24% As, das nach der Injektion innerhalb 5—9 Stunden zum größten Teil unzersetzt in den Harn ausgeschieden wird. Sehr zahlreiche schwere Vergiftungen — Enteritis, Gehörstörungen und besonders schwerste Sehstörungen mit schlechter Prognose — mahnen zu größter Zurückhaltung!

OH
As O
ONa
NH_2

Bei Schlafkrankheit wird 0,05—0,1—0,2 subcutan in mehrtägigen Abständen gegeben.

Natr. acetylarsanilicum (offiz.) (Arsacetin) ist Acetylatoxyl. Auch diese wasserlösliche Verbindung mit etwa 21 % As hat öfters zu irreparabler Erblindung geführt und wird deshalb bei Lues vermieden. Bei Schlafkrankheit ist 0,1—0,2 Arsacetin, in mehrtägigen Abständen subcutan gespritzt, wirksam. (E.-M.-D. 0,2!)

Spirocid (I. G. Farbenind.) (= Stovarsol), 3-Acetamino-4-oxyphenylarsinsäure, wurde von LEVADITI in die Luestherapie eingeführt. Das Mittel würde vor Salvarsan den Vorzug haben, daß es per os gegeben werden kann. Die Wirkung scheint aber hinter der des Salvarsans zurückzustehen.

OH
As O
OH
$NH \cdot CO \cdot CH_3$
OH

Spirocid wird viel verwandt bei Lues des Säuglings und Kleinkindes. Man beginnt mit 2× tägl. 1/4 Tablette (1 Tabl. = 0,25) und steigt, wenn das Mittel vertragen wird, allmählich auf 1—2 Tabletten täglich. Eine Kur dauert 4 bis 6 Wochen. Etwa alle 5 Tage müssen einige spirocidfreie Tage eingeschoben werden, um die Gefahr der kumulativen Giftwirkung zu vermindern. Auf Zeichen einer Nierenschädigung muß sorgfältig geachtet werden. Gelegentlich treten Exantheme auf.

(Spirocid: 30 Tabl. zu je 0,25 = 4,75 M.; Stovarsol: 50 Tabl. zu je 0,25 = 13,35 M.!)

Germanin.

Germanin (Bayer 205) ist ein großes Molekül, das mit Farbstoffen, deren trypanocide Wirkung schon früher erkannt war, verwandt ist, und in dem 2 Naph-

thylaminsulfosäuregruppen durch je 2 Aminobenzoylgruppen am Harnstoff gebunden sind. Die 1921 aufgenommenen Versuche, Trypanosomenerkrankungen mit diesem gelblichen, wasserlöslichen Mittel auszuheilen, gaben z. T. sehr günstige Ergebnisse, besonders bei der Schlafkrankheit im Frühstadium, die oft schon nach 1—2 Injektionen von 5 ccm der 20proz. Lösung geheilt wird.

Oleum Chaulmoograe.

Das Chaulmoogra-Öl des Baumes Taraktogenes Kurzii kam vor etwa 20 Jahren aus der indischen Volksmedizin. Es hat sich inzwischen als sehr wertvolles Mittel bei Lepraerkrankung erwiesen. In nicht wenigen Fällen gelingt es, diese zuvor unheilbare Krankheit zur völligen Ausheilung zu bringen. Verwandt wird meist der Äthylester des Chaulmoogra-Öls (Antileprol, I. G. Farbenind.), eine ölige Flüssigkeit, die in wechselnden, individuell angepaßten Abständen in der Menge von 1—5 ccm intramuskulär gespritzt wird.

Diese Behandlung muß einige Jahre fortgesetzt werden.

Jodverbindungen bei Lues.

Geschichtliches: Seitdem 1836 ein irischer Arzt auf die spezifische Wirkung der Salze des 1811 entdeckten Jodes auf die tertiär-syphilitischen Krankheitsprozesse aufmerksam gemacht hatte, werden diese allgemein zur Zurückbildung jener Prozesse verwandt.

Chemie:

Kalium jodatum (offiz.), KJ, Kaliumjodid, in Wasser sehr leicht lösliche farblose Krystalle mit 76,5% J, von bitterem Geschmack.

Natrium jodatum (offiz.), NaJ, Natriumjodid, ebenfalls leicht lösliches hygroskopisches Pulver mit etwa 80% J, schlecht schmeckend.

Von den zahlreichen jodsubstituierten Fettsäuren seien genannt:

Dijodyl (Riedel), Ricinstearinsäuredijodid mit 46% J, wasserunlöslich.

Jodipin (Merck), Jodsesamöl, gelbrote Flüssigkeit mit 10 bzw. 20% J.

Jodival (Knoll), Monojodisovalerianylharnstoff, weiße Krystalle mit 47% J.

Jodostarin (Roche), Taririnsäuredijodid, wasserunlöslich, mit 46% J.

Sajodin (I. G. Farbenind.), monojodbehensaures Ca mit 26% J, weißes, wasserunlösliches Pulver.

Alival (I. G. Farbenind.), Jodoxyhydropropan mit 63% Jod, farblose, wasserlösliche Krystalle.

Schicksal im Körper: Vom Magendarmkanal aus werden die anorganischen Jodsalze rasch resorbiert, so daß die ersten Jodspuren schon wenige Minuten nach der Einnahme im Harne nachzuweisen sind, und die maximale Konzentration im Blute schon nach $^1/_2$—1 Stunde erreicht ist. Meist werden insgesamt gegen 80% des eingegebenen J im Harne wiedergefunden; die Abgabe ist erst nach recht langer Zeit beendet, so daß der Harn nach 0,5—1,0 erst in 30—50—60 Stunden jodfrei wird. Bei wiederholten Darreichungen muß es also zu Kumulation kommen, sie ist besonders ausgesprochen bei Niereninsuffizienz.

Die Jodfettpräparate werden im allgemeinen langsamer aufgenommen und ausgeschieden. Aber bei den meisten derselben ist der Unterschied gegen die Ausscheidungsgeschwindigkeit der Jodalkalien kein sehr erheblicher.

Nebenwirkungen, Gefahren: Alle diese Jodverbindungen können bei längere Zeit hindurch fortgesetzter Einnahme durch Kumulation Jodismus erzeugen. Es stellen sich starker Schnupfen, Conjunctivitis, Stirnhöhlenkatarrh, Gastritis, Bronchitis und in seltenen Fällen sogar Glottisödem ein; daneben zeigen sich auf der Haut Erytheme und Acneeruptionen. Weit ernster sind die durch vermehrte Bildung von Thyreoidsekret bewirkten thyreotoxischen Vergiftungserscheinungen zu beurteilen, die wie der Jodismus individuell sehr verschieden rasch auftreten, oft schon nach sehr kleinen Dosen. Die Patienten werden nervös, schlaflos, sie magern stark ab, ihr Puls wird frequent und zeigt Extrasystolen — kurz das Bild des Basedow tritt auf. Jeder Patient, der Jodpräparate erhält, ist besonders auf diese Symptome hin zu beobachten.

Indikationen: Die Jodtherapie der *Syphilis* kann zwar die Lues im Tertiärstadium nicht heilen, wohl aber die mannigfaltigen Erscheinungsformen derselben (Gummaknoten, Periostitis, Aortitis usw.) zur raschen Rückbildung in spezifischer Weise bringen.

Weniger sicher sind die Erfolge bei *Actinomykose*; die Jodtherapie konnte daher die chirurgische Therapie nicht verdrängen.

Auch bei *Skrofulose* wird Jod herangezogen, um die Drüsenschwellungen zu rascherem Schwinden zu bringen.

(Über die Darreichung bei Bronchitis, Arteriosklerose, Struma s. S. 143, 165, 247.)

Darreichung, Dosierung: Bei Tertiärlues werden von den Jodsalzen 0,5—1,0 2—3× täglich, in hartnäckigen Fällen bis 10,0 am Tage, gegeben.

Kinder erhalten bei Skrofulose im Säuglingsalter 0,05, im Spielalter 0,1, im Schulalter 0,25 Kal. jodat.

Rp. Kalii (oder Natrii) jodati 10,0
Aquae dest. ad 50,0
M. D. S. 2—3× tägl. 1 Teelöffel
(mit je 1,0) z. n.

(10,0 Kal. jodat. = 1,25 M.; 10,0 Natr. jodat. = 1,45 M.)

Alival, Tabl. zu 0,3 No. XX (= 2,85 M.).
Dijodyl, Tabl. zu 0,3 No. XX (= 2,70 M.).
Jodipin, 10proz., 3× tägl. 1 Teel. (100,0 = 8,00 M.).
Jodival, Tabl. zu 0,3 No. XX (= 3,30 M.).

Jodostarin, Tabl. zu 0,25 No. XX (= 3,95 M.).
Sajodin, Tabl. zu 0,5 No. XX (= 2,20 M.).

(Alle diese Präparate sind, auf Jodgehalt berechnet, wesentlich teurer als die Jodsalze, z. B. 1,0 Sajodin 0,35 M., Jodival 0,70 M., Alival 0,70 M.)

Saponindrogen.

Im 16. Jahrhundert stand die Behandlung der Lues durch Guajac-Holz und andere Saponindrogen in so hohem Ansehen, daß sie die Hg-Behandlung für lange Zeit zurückdrängen konnte. Zur Zeit sind diese Drogen infolge unserer wirkungsvolleren Therapie fast ganz verlassen.

Man hält sich an die offizinellen Zubereitungen.

Decoctum Sarsaparillae compositum fortius (offiz.) enthält vorwiegend Rad. Sarsaparillae (offiz.), die Honduras-Sarsaparillawurzel südamerikanischer Smilaxarten, mit schäumenden, kratzend schmeckenden Saponinen. Daneben etwas Sennesblätter, Alaun und verschiedene Korrigentien.

Decoctum Sarsap. comp. mitius (offiz.) wird aus den Rückständen des starken Dekoktes nach Zusatz von Korrigentien bereitet.

Decoctum Zittmanni (offiz.) ist identisch mit dem starken Dekokt, nur enthält es auch noch ein wenig Hg, denn während des Auszuges wird etwas Kalomel und Zinnober in einem Säckchen hineingehängt (!).

Lignum Guajaci (offiz.), das Kernholz des westindischen Baumes Guajacum offiz. enthält Saponine und bildet den Hauptbestandteil der

Species Lignorum (offiz.), in dem außerdem noch

Lignum Sassafras (offiz.), das Wurzelholz des nordamerikanischen Sassafras, mit ätherischem Öl und die diuretisch wirksame Hauhechelwurzel, Radix Ononidis (offiz.), sowie etwas Süßholz enthalten sind.

Hauptsächlich werden die Saponinkuren bei hartnäckigen Luesfällen durchgeführt.

Rp. Decocti Sarsapar. compos. fort. 2000,0
M. D. S. an jedem Tag 500 zu trinken.
(oft nach einigen Tagen abwechselnd mit dem schwachen Dekokt).
Decoctum Zittmanni ebenso.

Rp. Specier. Lignorum 100,0
S. 2 Eßl. mit 5 Tassen Wasser, auf 4 Tassen einkochen, tägl. z. n.
(100,0 = 0,60 M., viel billigere Kur als bei Verwendung der Dekokte).

Kolloidale Metalle.

Argentum colloidale (offiz.) (= Collargolum Heyden) (Näheres S. 50), kolloides Silber, dunkle Schuppen, die sich in Wasser rotbraun lösen, wird bei septischen Erkrankungen *intravenös* gegeben. Ein sicheres Verschwinden der Bacillen ist bei Sepsis keineswegs zu erreichen, aber in seltenen Fällen wurde auch bei desolat aussehendem Zustand des Patienten im Anschluß an die Einspritzung Entfieberung und Heilung beobachtet.

Das intravenös injizierte Kollargol wird rasch aus der Blutbahn entfernt und von gewissen Gewebselementen gespeichert. Bei oft wiederholten Darreichungen kann Argyrie (S. 51) auftreten. Sehr oft reagieren die Patienten einige Stunden nach der Einspritzung mit Schüttelfrost, Cyanose und Kollaps. Da die Lösungen nicht dauernd haltbar sind, und allmählich Flocken auftreten, die zu Embolie führen können, müssen sie immer frisch bereitet werden.

Rp. Argenti colloid. 0,2
Aquae dest. ad 10,0
M. D. Sterilisa. S. 5(—10) ccm,
langsam intravenös.
(1,0 Argent. colloid. = 0,50 M.; 1,0 Collarg. = 1,20 M.)

Noch unsicherer wirksam ist die Einreibung des Unguentum Argent. colloidalis (offiz., mit 15% Ag), der Credéschen Salbe, da nur ein schwankender Bruchteil resorbiert wird. 3,0 der Salbe werden tägl. 1—2× verrieben. Die therapeutische Anwendung anderer kolloidaler Metalle (Au, Cu) hat noch keine eindeutigen Ergebnisse gezeitigt.

Farbstoffe.

Methylenum caeruleum (offiz.) = **Methylenblau** bringt bei chininrefraktärer Malaria quartana oder chronischer Sepsis in seltenen Fällen endgültige Entfieberung (tägl. 5× 0,2 per os, 1 Woche lang).

Argochrom (Merck), eine Silbermethylenblauverbindung mit 20% Ag, in Ampullen mit 0,05 in 5,0 Wasser. Intravenös bei Sepsis.

Heilsera.

Geschichtliches: v. Behring entdeckte, daß im Blute der mit Bakterien behandelten Tiere die bakteriellen Gifte bindende Antikörper auftreten und führte 1893 das Diphtherieheilserum ein.

Chemie: Die chemische Natur der Antitoxine ist unbekannt. Es gelang bisher nicht, die Antitoxine von den Eiweißkörpern des Serums abzutrennen. Die Heilsera werden vorwiegend von Pferden gewonnen, die mit steigenden Toxinmengen behandelt wurden. Gegen sekundäre bakterielle Verunreinigung werden sie mit 0,5% Carbolsäure oder mit Trikresol versetzt. Soweit dies technisch möglich ist, werden die Heilsera auf ihre Wirksamkeit im Tierversuch austitriert; bei manchen Heilseren bestehen über diese Prüfungen bindende staatliche Vorschriften. Die staatlich kontrollierten Seren werden, wenn beim Lagern eine Abschwächung eintritt, eingezogen.

Schicksal im Körper: Für einige Sera (z. B. Diphtherie- und Tetanusheilserum) ist festgestellt, daß sie wochenlang im Blute kreisen, so daß die prophylaktische Einspritzung einen einige Wochen lang anhaltenden Schutz gewähren kann.

Gefahren: Mit dem Heilserum wird dem Menschen artfremdes Eiweiß zugeführt. Dadurch können gelegentlich gewisse Reaktionserscheinungen ausgelöst werden, nämlich einmal die wenige Tage nach der (ersten) Injektion auftretende Serumkrankheit (Fieber, Hautödeme, Urticaria, Herzkollaps) und weiter die bei einer zweiten oder späteren Seruminjektion einsetzenden anaphylaktischen Erscheinungen (Hautausschläge, Fieber, Herzschwäche, asthmatische Beschwerden), die aber nur ausnahmsweise einen ernsten Charakter annehmen, am ehesten noch bei chronischen Asthmatikern.

Wird Serum bei Diphtherie usw. prophylaktisch gegeben, so empfiehlt es sich, nicht Pferdeserum, sondern Hammel- oder Rinderserum zu wählen, damit bei einer etwa notwendigen späteren Serumheilinjektion, bei der man auf das wirksamere Pferdeserum angewiesen ist, keine Anaphylaxie in Erscheinung tritt.

Einzelne Heilsera und ihre Darreichung:

1. **Serum antidiphthericum** (offiz.) wird staatlich auf seinen Gehalt an Immuneinheiten (IE) geprüft. Die Aussicht, die ausgebrochene Diphtherie zu heilen ist um so günstiger, je früher und je mehr IE eingespritzt werden. Durch energische Antitoxinbehandlung ist die Mortalität der Diphtherie erheblich vermindert worden, die Einspritzung ist in jedem Falle auszuführen. In leichten Fällen sollten nicht unter 3—4000 IE, in schweren Fällen bis 20000 IE in die Muskulatur gespritzt werden. Für die prophylaktische Schutzimpfung (600—1000 IE) wählt man am besten Hammel- oder Rinderserum.

Die üblichen, von zahlreichen Firmen gelieferten Packungen enthalten meist 1000, 2000, 3000 oder 4000 IE (Pferdeserum) oder 500, 1000, 2000 IE (Hammelserum).

2. **Serum antitetanicum** (offiz.) unterliegt ebenfalls der staatlichen Kontrolle. 1 ccm Serum muß mindestens 500 bzw. 750 AE (= 4 bzw. 6 alte AE) enthalten, 1 g festes Serumpulver, das auf die Wunden örtlich aufgebracht wird, 10× soviel. Der hervorragende Wert des Tetanusantitoxins kommt nur bei der prophylaktischen Darreichung zum vollen Ausdruck. Da es fast mit Sicherheit gelingt, den Starrkrampf zu verhüten oder ihm einen leichten Verlauf zu geben, wenn sofort nach der Verwundung und Infektion gespritzt wird, muß bei allen tetanusverdächtigen Verletzungen (Erde in zerfetzten Wunden, Pfählung mit faulem Holz, Kleiderfetzen in Wunden usw.) notwendig Tetanusantitoxin, mindestens 2500 neue = 20 alte AE subcutan oder intramuskulär gegeben werden. Ist der Wundstarrkrampf ausgebrochen, so hat die Antitoxinbehandlung keine sicheren Erfolge mehr, auch nicht wenn große Mengen (bis 125000 neue AE) intravenös gegeben werden.

Die von vielen Firmen gelieferten Packungen enthalten meist 2500, 12500, 25000, 50000 neue AE.

3. Antistreptokokkenserum Aronsons ist polyvalent, d. h. mit verschiedenen pferde- und menschenpathogenen Streptokokkenstämmen erzeugt, es wird staatlich geprüft. Die Heilerfolge bei Erysipel, Streptokokkensepsis usw.

sind keine sehr sicheren. Gegeben werden bis zu 50 ccm mit 20 IE pro 1 ccm. Auch andere Antistreptokokkenseren haben keine durchschlagenden Erfolge gebracht.

4. Dysenterieserum gegen die bakterielle Dysenterie (Shiga-Kruse), ein polyvalentes, staatlich geprüftes Serum. 20—50 ccm.

5. Meningokokkenserum (offiz.), ebenfalls polyvalent und staatlich geprüft, in 1-, 2-, 4- und 8facher Stärke hergestellt, 20—40 ccm.

6. Bei einigen weiteren Heilseren sind die therapeutischen Erfolge so unsicher, daß sie hier nur kurz erwähnt seien:

Milzbrandserum dürfte vorwiegend prophylaktisch wirksam sein. 10—20 ccm.
Pneumokokkenserum, polyvalent, 100—200 IE.
Typhusserum 20—50 ccm.

7. Pollantin ist das flüssige oder getrocknete Serum von Pferden, die mit den Pollen verschiedener Gräser, die angeblich den Heuschnupfenanfall auslösen sollen, immunisiert sind. Die lokale Einwirkung auf die Schleimhäute der Nase und der Augen scheint bei manchen Menschen gegen Heuschnupfen günstig zu wirken.

8. Polyvalente Schlangengiftheilsera haben wegen ihrer günstigen Heilwirkungen in den Tropen große Bedeutung gewonnen.

Schutzimpfstoffe.

Geschichtliches: Die durch JENNER 1798 Allgemeingut der ärztlichen Praxis gewordene (hier nicht näher zu schildernde) Schutzimpfung gegen Pocken mit Kuhpockenlymphe und die von PASTEUR ausgearbeitete Schutzimpfung gegen Lyssa mit abgeschwächten Tollwuterregern, die bekanntlich bei jedem von tollwütigen Hunden Gebissenen mit großem Erfolg in staatlichen Instituten (z. B. dem Preußischen Institut für Infektionskrankheiten, Berlin) durchgeführt wird, hat so außerordentlichen Nutzen gebracht, daß wohl bei jeder Infektionskrankheit, deren Erreger isoliert zu züchten sind, Immunisierungsverfahren ausgearbeitet und versucht worden sind, sei es, daß abgeschwächte lebende Erreger oder nach dem Vorgang KOCHs, der das Tuberkulin einführte, die abgetöteten Bakterien oder deren Toxine in den Körper eingeführt werden.

Die wichtigsten Immunisierungsverfahren mit toten Bakterien oder deren Toxinen sind folgende:

1. **Tuberkulin Koch** (offiz.), Alttuberkulin, das durch Eindampfen von glycerinhaltigen Fleischbrühkulturen der Tuberkelbacillen und Abfiltrieren als klare braune, in Wasser lösliche Flüssigkeit gewonnen wird und ebenso wie das albumosefreie Tuberkulin (offiz.) = Tuberkulin A. F. der staatlichen Prüfung unterliegt.

Neutuberkulin besteht aus zerriebenen, dann mit Kochsalzlösung ausgezogenen und mit Glycerin zu Emulsionen verarbeiteten

Tuberkelbacillen. (Über die zahlreichen weiteren Tuberkuline und die Einzelheiten ihrer Anwendung wird auf die Spezialliteratur verwiesen.)

Für diagnostische Zwecke, für die meist die PIRQUETsche Cutanmethode verwandt wird, bringt man auf die äthergereinigte Haut der Arminnenseite an zwei Stellen je 1 Tropfen Tuberkulin Koch auf und verletzt die obersten Epithelschichten der Haut im Zentrum der Tropfen mit einem Impfbohrer. Im Vergleich mit zwei tuberkulinfreien Kontrollimpfstellen wird der Ausfall der Reaktion festgestellt; bei positivem Ausfall bildet sich innerhalb 24—48 Stunden unter den Tuberkulintropfen eine Impfpapel von 1—3 cm Durchmesser.

Zur Tuberkulintherapie mit Tuberkulin Koch werden allmählich steigende Mengen, von sehr kleinen Mengen beginnend, alle paar Tage 1× subcutan eingespritzt. Die Länge der Pausen, die Steilseit der Dosenvermehrung, die zu erreichende Enddosis, richten sich ganz nach der lokalen Herdreaktion und dem Allgemeinzustand der Patienten. Meist wird mit 1 ccm des auf das 100000- oder 1000000fache verdünnten Tuberkulin Koch begonnen (diese starken Verdünnungen sind nur kurz haltbar, die Stammflüssigkeit ist dagegen dauernd haltbar).

2. **Typhusimpfstoff** besteht aus abgetöteten, in Wasser suspendierten Bacillen verschiedener Typhusstämme. 1 ccm enthält 1 Milliarde Keime. Zur prophylaktischen, recht gut wirksamen Immunisierung gegen Typhus wird 0,5, 1,0 und dann 1,5 ccm in einwöchentlichen Abständen subcutan eingespritzt.
3. **Staphylokokkenvaccinen** werden unter den Namen Leukogen, Opsonogen, Staphylosan als polyvalente Vaccinen geliefert. Die Injektionen steigender Mengen — zunächst 50 Millionen Keime, dann bis 1 Milliarde Keime — hat sich bei hartnäckiger Furunkulose vielfach bewährt.
4. **Gonokokkenvaccine** (Arthigon, Gonargin, Gonovaccin usw.) enthält ebenfalls abgezählte Mengen abgetöteter Bacillen pro 1 ccm, man injiziert intramuskulär alle 3—7 Tage von 5 Millionen auf mehrere Milliarden Keime ansteigend. Besonders bei geschlossenen gonorrhoischen Krankheitsherden hat sich die Vaccinetherapie bewährt.

5. Colivaccine (polyvalent) wird bei der Behandlung chronischer Colipyelitis und Cystitis verwandt. Es werden 1 Million bis ansteigend auf 50 Millionen Keime injiziert.

6. Trichophytievaccine, bereitet aus verschiedenen Trichophytonarten, wird, wieder unter Ansteigen der injizierten Mengen, bei tiefen Trichophytien gegeben.

Sachverzeichnis.

I. Die Heilmittel.

Die Mittel sind mit den lateinischen Namen angeführt. Die Maximaldosen des D.A.B. 6 sind in Klammern beigefügt. Es bedeutet ä = äußere, i = innerliche Darreichung. Auf der schräg gedruckten Seite finden sich die näheren Angaben über die Beschaffenheit usw. des Mittels.

II. Die Indikationen.



Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.



nt. fed.
nd. Hermit. } ange 16

hing
be. } ange 15

